lerine özgü olarak C2'de epimerleşirler. D-Glikozdan D-mannozun sentezinde bu tepkimeden nasıl yararlanabileceğinizi gösteriniz.

22.30 Aldopiranozların hemen hemen tümünde en kararlı konformasyon, en büyük grup olan $—CH_2OH$ grubunun ekvatoryal olduğu yapıdır. Buna karşın D-idopiranoz başlıca olarak $—CH_2OH$ grubunun aksiyal olduğu bir yapı sergiler. α-D-İdopiranozun iki sandalye konformasyonunun ($—CH_2OH$ grubunun aksiyal ve ekvatoryal oldukları) formüllerini yazınız ve buna bir açıklama getiriniz.

22.31 **(a)** D-Altrozun seyreltik asitle ısıtılması indirgen olmayan bir *anhidro şeker* ($C_6H_{10}O_5$) verir. Anhidro şekerin metillenmesi ve ardından asidik hidrolizi 2,3,4,-tri-*O*-metil-D-altroz verir. Anhidro şekerin oluşumu β-D-altropiranozun $—CH_2OH$ grubunun aksiyal olduğu bir sandalye konformasyonu üzerinden gerçekleşir. Anhidro şekerin yapısı nasıldır ve nasıl oluşur? **(b)** D-Glikoz da anhidro şeker verir ama şartlar D-altrozunkine göre çok daha zordur. Nedenini açıklayınız.

22.32 Aşağıdaki deneysel kanıtların laktozun yapısının (Altbölüm 22.12D) belirlenmesinde nasıl kullanılabileceğini gösteriniz.

1. Laktozun ($C_{12}H_{22}O_{11}$) asidik hidrolizi eşmolar miktarlarda D-glikoz ve D-galaktoz verir. Laktoz, *β-galaktosidaz* varlığında da benzer hidrolize uğrar.
2. Laktoz bir indirgen şekerdir ve bir fenilosazon oluşturur. Aynı zamanda, mutarotasyona uğrar.
3. Laktozun bromlu suyla yükseltgenmesinden sonra seyreltik asitle hidrolizi D-galaktoz ve D-glukonik asit verir.
4. Laktozun bromlu suyla yükseltgenmesinin ardından metillenmesi ve hidrolizi 2,3,6-tri-*O*-metilglikonolakton ve 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-galaktoz verir.
5. Laktozun metillenmesi ve hidrolizi 2,3,6-tri-*O* metil-D-glikoz ve 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-galaktoz verir.

22.33 Aşağıdaki verilerden bir disakkarit olan *melibiyoz*un yapısını bulunuz.

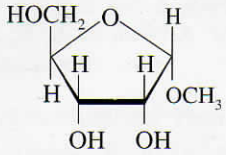
1. Melibiyoz bir indirgen şekerdir. Mutarotasyona uğrar ve fenilosazon oluşturur.
2. Melibiyozun asitle veya bir *α-galaktosidaz* ile hidrolizi D-galaktoz ve D-glikoz verir.
3. Melibiyozun bromlu suyla yükseltgenmesi *melibiyonik asit* verir. Melibiyonik asitin hidrolizi D-galaktoz ve D-glukonik asit verir. Melibiyonik asitin metillenmesinin ardından hidrolizi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-galaktoz ve 2,3,4,5- tetra-*O*-metil-D-glukonik asit oluşturur.
4. Melibiyozun metillenip hidrolizlenmesi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-galaktoz ve 2,3,4,-tri-*O*-metil-D-glikoz verir.

22.34 Trehaloz mayalar, mantarlar, deniz kestanesi, yosun ve böceklerden elde edilebilen bir disakkarittir. Aşağıdaki bilgilerden trehalozun yapısını çıkarınız:

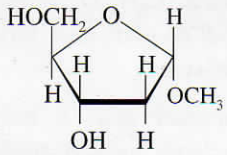
1. Trehalozun asidik hidrolizi sadece D-glikoz verir.
2. Trehaloz α-glikosidaz enzimiyle hidrolizlenir ve fakat β-glikosidazla hidrolizlenmez.
3. Trehaloz bir indirgen olmayan şekerdir, mutarotasyona uğramaz, fenilosazon oluşturmaz ve bromlu su ile etkileşmez
4. Trehalozun metillenmesi ve ardından hidrolizi iki eşdeğer mol 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-glikoz verir.

22.35 Aşağıdaki çiftleri farklandıracak tepkimeleri yazınız.

(a) D-Glikoz ve D-glusitol
(b) D-Glusitol ve D-glukarik asit
(c) D-Glikoz ve D-fruktoz
(d) D-Glikoz ve D-galaktoz
(e) Sakkaroz ve maltoz
(f) Maltoz ve maltonik asit
(g) Metil β-D-glikopiranozit ve 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-β-*O*-glikopiranoz
(h) Metil α-D-ribofuranozit (**I**) ve metil 2-deoksi-α-D-ribofuranozit (**II**)



I



II

22.36 *Schardinger dekstrinleri* denilen bir grup oligosakkarit, amilozca zengin ortamda geliştirilen *Bacillus macerans'tan* izole edilebilir. Bu oligosakkaritlerin tümü *indirgen değildir*. Tipik bir Schardinger dekstrini asitle veya bir α-glikosidaz ile etkileştirildiğinde hidrolize uğrar ve altı, yedi veya sekiz molekül D-glikoz verir. Schardinger dekstrinin tam metillemesinin ardından asit hidrolizi sadece 2,3,6-tri-*O*-metil-D-glikoz verir. Bir Schardinger dekstrini için genel bir yapı öneriniz.

22.37 *İzomaltoz* amilopektinin enzimatik hidroliziyle elde edilebilen bir disakkarittir. İzomaltozun yapısını aşağıdaki verilerden çıkarınız.

1. Bir mol izomaltozun asit veya α-*glikosidaz* ile hidrolizi iki mol D-glikoz verir.
2. İzomaltoz indirgen bir şekerdir.
3. İzomaltoz bromlu su ile izomaltonik asite yükseltgenir. İzomaltonik asitin metillenmesi ve ardından hidrolizi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-glikoz ve 2,3,4,5-tetra-*O*-metil-D-glukonik asit verir.
4. İzomaltozun metillenmesi ve ardından hidrolizlenmesi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-glikoz ve 2,3,4-tri-*O*-metil-D-glikoz verir.

22.38 *Stakiyoz* pek çok bitki ve ürünün köklerinde bulunur. Aşağıdaki verilerden stakiyozun yapısını bulunuz.

1. Bir mol stakiyozun asidik hidrolizi 2 mol D-galaktoz, 1 mol D-glikoz ve 1 mol D-fruktoz verir.
2. Stakiyoz bir indirgen olmayan şekerdir.
3. Stakiyozun α-galaktosidaz ile etkileştirilmesi D-galaktoz, sakkaroz ve indirgen olmayan bir trisakkarit olan *rafinoz*un bir karışımını verir.
4. Rafinozun asidik hidrolizi D-glikoz, D-fruktoz ve D-galaktoz verir. Rafinozun α-galaktosidaz ile etkileştirilmesi D-galaktoz ve sakkaroz verir. Rafinozun invertazla (sakkarozu hidrolizleyen enzim) etkileştirilmesi ise fruktoz ve *melibiyoz* (Problem 22.33'e bakınız) verir.
5. Stakiyozun metillenmesi ve ardından hidrolizi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-galaktoz, 2,3,4,-tri-*O*-metil-D-galaktoz, 2,3,4-tri-*O*-metil-D-glikoz ve 1,3,4,6- tetra-*O*-metil-D-fruktoz verir.

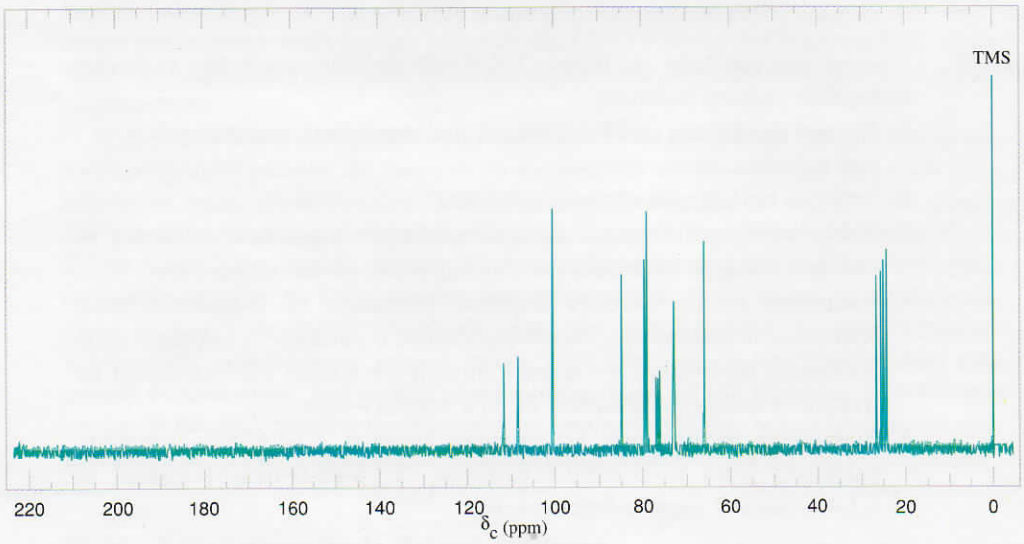
22.39 *Arbutin* bazı çileklerin ve armutun yapraklarından izole edilir ve molekül formülü $C_{12}H_{16}O_7$'dir. Arbutin, seyreltik asit veya β-glikosidazla ektileştirildiğinde D-glikoz ve molekül formülü $C_6H_6O_2$ olan **X** bileşiğini verir. **X**

bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu biri δ 6,8'de (4H), diğeri δ 7,9'da (2H) olmak üzere iki birli içerir. Arbutinin metillenmesi ve ardından asidik hidrolizi 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-D-glikoz ve **Y** bileşiğini ($C_7H_8O_2$) verir. **Y** bileşiği seyreltik sulu NaOH çözeltisinde çözünür fakat sulu $NaHCO_3$'te çözünmez. **Y**'nin ^{1}H NMR spektrumu δ 3,9'da (3H) ve δ 4,8'de (1H) birer birli ve δ 6,8'de (4H) bir çoklu (birli gibi görünüyor) içerir. **Y**'nin sulu NaOH ve $(CH_3)_2SO_4$ ile etkileştirilmesi **Z** ($C_8H_{10}O_2$) bileşiğini verir. **Z**'nin ^{1}H NMR spektrumu δ 3,75'te (6H) ve δ 6,8'de (4H) birer birli içerir. Arbutin ve **X, Y, Z** bileşiklerinin yapılarını açıklayınız.

22.40 Bir D-aldopentoz olan **A** bileşiği Ruff küçültülmesiyle **B** aldotetrozuna dönüşür. Sodyum borhidrürle indirgendiğinde, **B** aldotetrozu, optikçe aktif bir alditol verir. Bu alditolün ^{13}C NMR spektrumu sadece iki pik içerir. **A**'nın sodyum borhidrürle doğrudan indirgenmesinden oluşan alditol optikçe aktif değildir. **A**'dan çıkılarak yapılan Kiliani-Fischer sentesinde diastereomerik aldoheksozlar, **C** ve **D,** elde edilir. Sodyum borhidrürle etkileştiklerinde **C, E** alditolünü ve **A** ise **F** alditolünü verir. **E**'nin ^{13}C NMR spektrumu üç, **F**'ninki altı pik içerir. **A**'dan **F**'ye tüm bileşiklerin yapılarını yazınız.

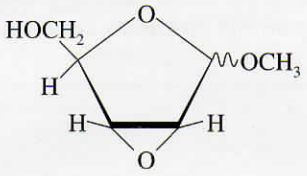
22.41 Şekil 22.21, D-(+)-mannozun eser miktarda asit içeren asetonla verdiği tepkime ürününün ^{13}C NMR spektrumunu göstermektedir. Bu bileşik, bazı hidroksil grupları aseton asetalleri (asetonitler olarak) olarak korunmuş bir mannofuranozdur. ^{13}C NMR spektrumunu, molekülde kaç asetonit grubunun olduğunu belirlemek için kullanınız.

22.42 D-(+)-Mannoz, sodyum borhidrürle D-mannitole indirgenebilir. D-Mannitol eser miktarda asit içeren asetonda çözüldüğünde ve bu tepkimenin ürünü $NaIO_4$ ile yükseltgendiğinde ^{13}C NMR spektrumu altı pik içeren bir bileşik oluşur. Bu piklerden biri δ 200 civarındadır. Bileşiğin yapısı nedir?

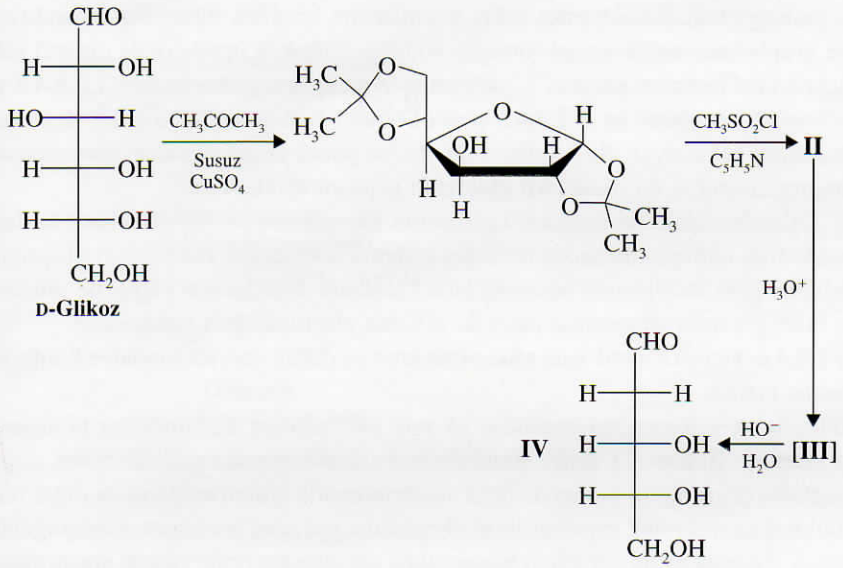


Şekil 22.21 **Problem 22.41'deki tepkime ürününün genişband proton-eşleşmesiz ^{13}C NMR spektrumu.**

***22.43** Metil 2,3-anhidro-D-ribofuranozitin, **I**, iki anomerinden β-yapısı şaşırtıcı şekilde düşük kaynama noktasına sahiptir. Yapı formüllerini kullanarak bu durumu açıklayınız.



***22.44** Aşağıdaki tepkime dizisi 2-deoksi-D-Ribozun, **IV**, D. C. C. Smith'in 1955'te yayınladığı, zarif bir sentezidir.



(a) **II** ve **III**'ün yapıları nasıldır?

(b) **III**'ün **IV**'e dönüşmesi için bir mekanizma öneriniz.

***22.45**



Bir iki anomer için olan ^{1}H NMR verileri δ 2,0-5,6 bölgesinde karşılaştırılabilir pikler içerir. Bunun yanında en yüksek δ'daki pikleri, anomer **V** için δ 5,8'de (1H, J = 4 Hz) bir ikili ve anomer **VI** için δ 6,3'te (1H, J = 4 Hz) bir ikilidir.

(a) Bu anomerlerde hangi protonun en yüksek δ değerine sahip olması beklenir?

(b) Bu protonların pikleri niçin ikililer olarak görülmektedir?

(c) Bir C—C bağının bitişik karbonları üzerindeki C—H bağları arasındaki dihedral açı (Newman izdüşümü kullanılarak ölçüldüğünde) ile gözlenen eşleşme sabitinin büyüklüğü arasındaki ilişki Karplus eşitliğiyle verilir. Bu, bir aksiyal-aksiyal ilişkisine ait eşleşme sabitinin 9 Hz büyüklüğünde (göz-

lenen aralık 8–14 Hz'dir); bir ekvatoryal-aksiyal ilişkisine ait eşleşme sabitinin 2 Hz büyüklüğünde (gözlenen aralık 1– 7 Hz'dir) olduğunu belirtir. Buna göre **V** ve **VI**'nın hangisi α-anomer, hangisi β-anomerdir?

(d) **V** ve **VI**'nın her birinin en kararlı konformerini çiziniz.



Öğrenme Grubu Problemleri

1. **(a)** Düşük kalorili tatlandırıcıların bir grubu polioller olarak bilinir. Böyle bir poliol tatlandırıcının kimyasal sentezi, belirli bir disakkaritin diastereomerik glikositler karışımına indirgenmesini içerir. Diastereomerik glikositlerin alkol (gerçekte poliol) kısmı başlangıçtaki diasakkaritin şeker kısımlarının birinden türer. Bir tatlandırıcının tüm gruplarının metillenmesi (örneğin sodyum hidroksit beraberinde dimetil sülfatla), ardından hidrolizi sonucu, 2,3,4,6-tetra-*O*-metil-α-D-glikopiranoz, 1,2,3,4,5-penta-*O*-metil-D-sorbitol ve 1,2,3,4,5-penta-*O*-metil-D-mannitolün 2 : 1 : 1 oranında oluşmaları bekleniyor. Bu bilgiler ışığında, bu poliol tatlandırıcıdaki diastereomerik karışımı oluşturan iki disakkarit glikozitin yapısını açıklayınız.

(b) Tatlandırıcıdaki iki disakkarit glikozitin karışımının tek bir disakkarit başlangıç maddesinin indirgenmesinden (örneğin sodyum borhidrürle indirgeme) oluştuğu bilindiğine göre indirgenme basamağındaki reaktant disakkaritin yapısı ne olmalıdır? Bu bileşiğin indirgenmesinin nasıl iki glikozit oluşturacağını açıklayınız.

(c) 2,3,4,6-Tetra-*O*-metil-α-D-glikopiranozun en düşük enerjili sandalye konformasyonunu çiziniz.

2. Bitkilerde ve mikroorganizmalarda, şikimik asit, anahtar konumda bir biyosentetik ara üründür. Bölüm 21'deki Öğrenme Grubu Probleminden şikimik asitin, doğada, korismata çevrildiğini bunun da daha sonra aromatik amino asitlerin ve diğer önemli bitkisel ve mikrobik metobilitlerin oluşumuna yol açan prepenata dönüştüğünü biliyoruz. Şikimik asitin yer aldığı biyosentetik süreçler üzerinde yaptığı araştırmasında H. Floss (Washington Üniversitesi), biyokimyasal dönüşmelerde etiketlenmiş karbon atomlarının davranışını izlemek için ^{13}C ile etiketlenmiş bileşiğe gereksinim duydu. Etiketlenmiş şikimik asit sentezi için Floss, daha önce G.W.J.Fleet (Oxford Üniversitesi) tarafından açıklanan, D-mannozdan optikçe aktif şikimik asit sentezini uyarladı. Bu sentez doğal şekerlerin optikçe aktif bileşiklerin sentezinde kiral başlangıç maddeleri olarak kullanıldığı ilk örnektir. Aynı zamanda karbohidrat kimyasındaki klasik tepkimeler için de mükemmel bir örnektir. D-(–)-[1,7 - ^{13}C]-şikimik asitin (**1**) D-mannozdan Fleet–Floss sentezi sayfa 1141 de gösterilmiştir.

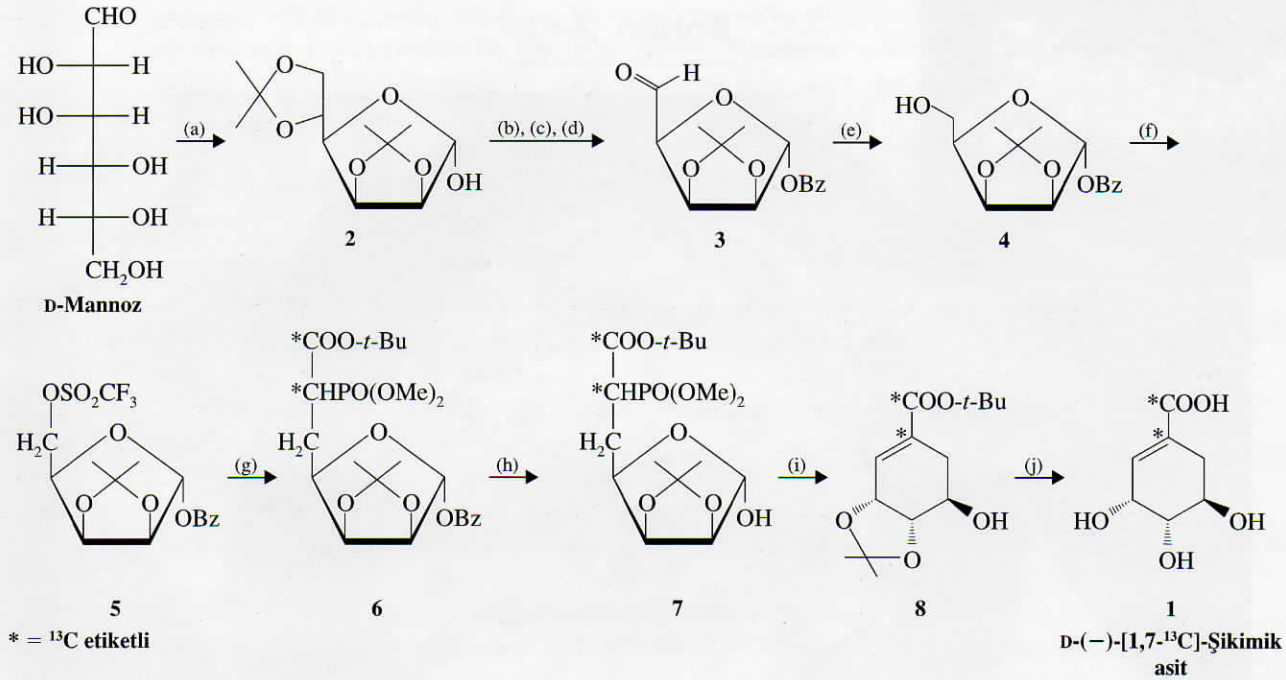
(a) Mannozdan **2**'ye geçişteki değişimleri açıklayınız. Hangi yeni fonksiyonal gruplar oluşmuştur?

(b) **2**'den **3**'e; **3**'ten **4**'e ve **4**'ten **5**'e geçiş basamaklarında neler olmuştur?

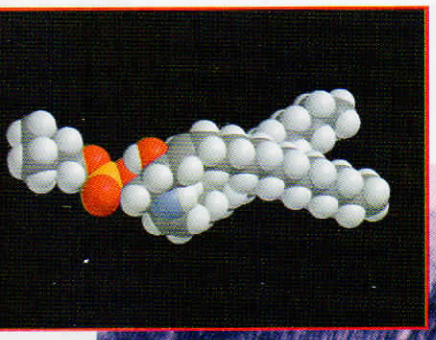
(c) Bileşik **9**'un yapısını (**5**'i, **6**'ya dönüştürmekte kullanılan bir reaktif), **5**'in trifluorometansülfonat (tiriflat) grubunu değiştiren bir karbanyon olduğunu göz önünde bulundurarak gösteriniz. Son ürün için gereken ^{13}C atomlarını sağlayanın bileşik **9** olduğunu hatırlayınız.

(d) **7**'den **8**'e olan değişimi açıklayınız. **7**'den **8**'e geçme sürecinin oluşabilmesi için gerekli olan **7** ile dengedeki bileşiğin yapısını yazınız. Bu ara üründen **8**'e geçiş tepkimesine ne ad verilir?

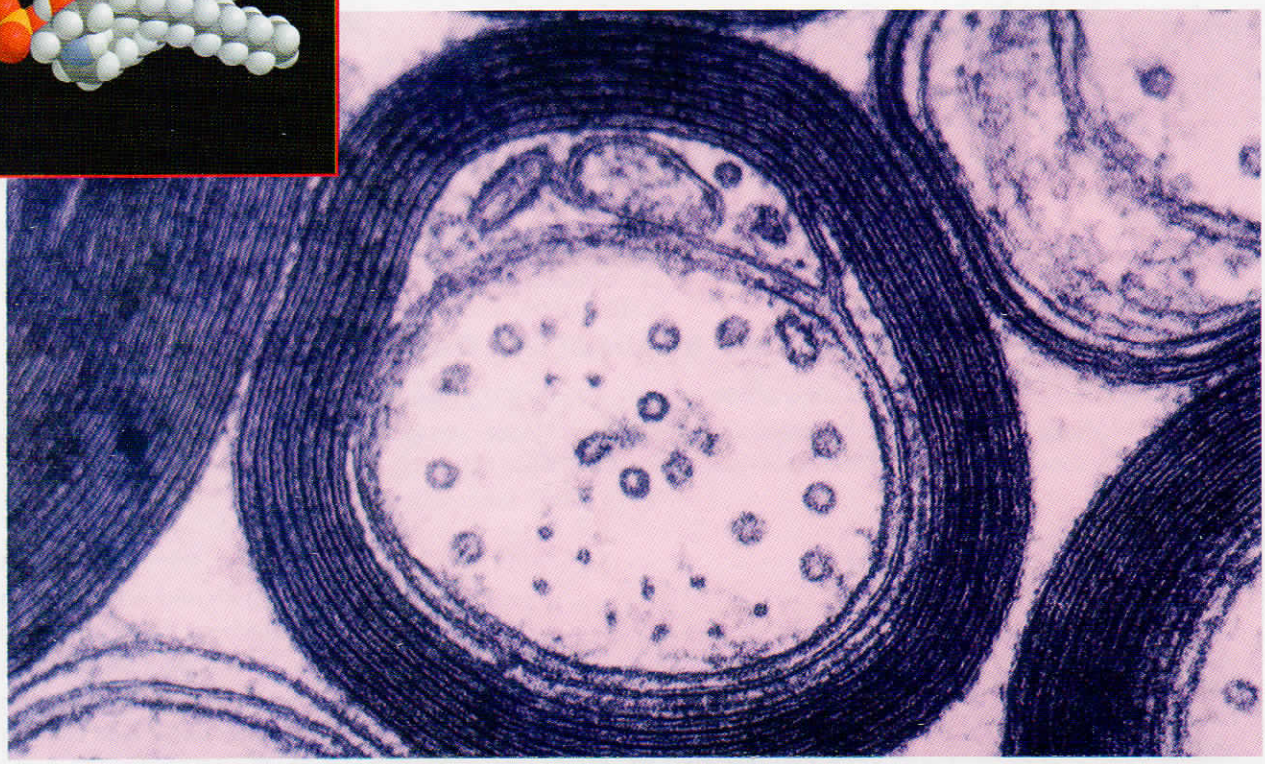
(e) D-Mannozun ve **1**'in karbon atomlarını, **1**'in hangi atomunun D-mannozun hangi atomundan geldiğini gösterecek şekilde sayıyla veya harfle işaretleyiniz.



Şema I D-(–)-[1.7 – ^{13}C]-şikimik asitin 1, H.G. Floss tarafından, Fleet ve çalışma arkadaşlarının yoluna dayandırılan sentezi. Şartlar: (a) aseton, H^+; (b) BzCl, NaH; (c) HC1, sulu MeOH; (d) $NaIO_4$; (e) $NaBH_4$; (f) $(CF_3SO_2)_2O$, piridin; (g) 9, NaH; (h) $HCOO^- NH_4^+$, Pd/C; (i) NaH; (j) %60 sulu CF_3COOH.



Bölüm 23



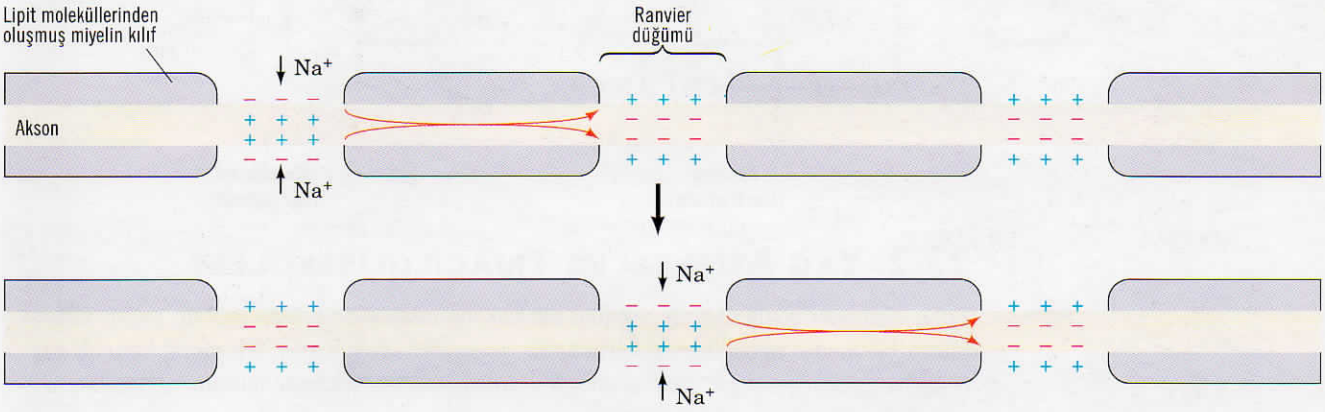
Lipitler

Sinirlerin Yalıtımı

Elektriği ileten yalın bir tel başka bir iletkene temas ettiğinde bir kısa devre olacaktır. Bu yüzden elektrik telleri bir yalıtkanla kaplanır. Sinir sistemlerinde elektrik iletkenliğini sağlayan nöronların (sinir hücrelerinin) aksonları da böyle yalıtılır. Nasıl ki elektrik tellerini saran yalıtkan bir plastik varsa, sinir hücrelerinin aksonlarını da (vücut eksenini) çevreleyen, yalıtan, miyelin kılıfı denilen bir örtü vardır. Miyelin kılıfı, Schwann hücreleri denilen özel hücre zarlarından oluşmuştur ve aksonlar etrafında büyüyerek onu bir çok defa sarar. Bu zarın yapısındaki moleküllere lipitler denir ve miyelinin içinde en fazla bulunan yapı sifingomiyelindir. Sifingomiyelinin molekül modeli yukarıda gösterilmiştir ve yapısı Altbölüm 23.6B'de verilmiştir. Aksonların Schwann hücre zarları tarafından sarılması, sifingomiyelin ve ilgili lipit moleküllerince tabaka-tabaka (kat-kat) yalıtım sağlar. Bu, miyelin kılıfının yalıtım özelliğinin anahtarıdır.

Baştan sona yalıtılması gereken elektrik tellerinin aksine, miyelin kaplamanın lipit tabakaları akson boyunca sürekli bir yalıtkanlık göstermez. Miyelin kaplamadaki düzenli aralıklarla olan boşluklar akson boyunca sinir dürtülerinin elektrik sinyallerinin geçtiği düğümlerdir (Ranvier düğümleri diye isimlendirilir). Sinir dürtülerinin bu şekilde

yayılması 100 m s^{-1} kadar hızla olur, bu ise sıçrama etkisi mümkün olmayan miyelinsiz sinir tellerindeki yayılmadan çok daha fazladır. Miyelinsiz sinirlerde dürtünün yayılması, miyelinli sinirlerdekinden yaklaşık on kat daha azdır. Bir sinir dürtüsünün düğümler arasında sıçraması aşağıdaki diyagramda şematik olarak gösterilmiştir.



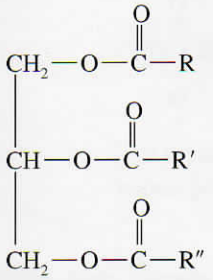
Görüldüğü gibi sinir tellerinin miyelinlenmesi, tam bir sinirsel fonksiyon için çok önemlidir. Çoklu doku sertleşmesi, sinir hücrelerinden miyelin ayrılmasına sebep olan bir bağışıklık hastalığıdır ve çok ciddi sonuçlara yol açar. Sfingolipit depolama hastalığı ise çeşitli sfingolipitlerin birikmesine sebep olur. Tay-Sachs ve Krabbe hastalıkları sfingolipit depolama hastalıkların iki örneğidir. Her iki hastalık da 3 yaşının altındaki çocuklar için ölümcüldür.

Bu bölümde lipitlerin çok geniş bir sınıfa yayılmış olduğunu göreceğiz. Ancak sfingolipitler sadece bir örnektir. Ayrıca lipitlerin biyolojik rolleri çok daha çeşitlidir ve yapıları da o derece büyüleyicidir.

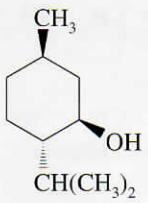
23.1 GİRİŞ

23.1 Giriş
23.2 Yağ Asitleri ve Triaçilgliseroller
23.3 Terpenler ve Terpenoitler
23.4 Steroitler
23.5 Prostaglandinler
23.6 Fosfolipitler ve Hücre Zarları
23.7 Mumlar

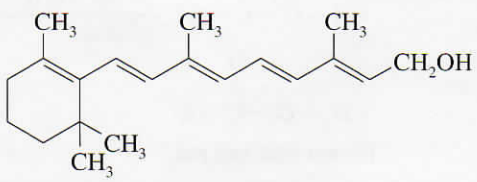
Lipitler biyolojik kökenli moleküllerdir ve kloroform ve dietil eter gibi polar olmayan çözücülerde çözünürler. Lipit ismi hayvansal yağın Yunanca karşılığı olan *lipos* kelimesinden türemiştir. Kimyasal yapılarına göre tanımlanan karbohidrat ve proteinlerin aksine lipitler, eldelerinde kullanılan fiziksel işlemlere göre tanımlanırlar. Bundan dolayı, lipitlerin aşağıda verilen örneklerde olduğu gibi değişik kimyasal yapıları içermeleri şaşırtıcı olmamalıdır.



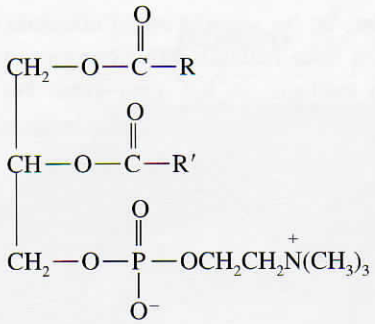
Hayvansal veya bitkisel yağ (bir triaçilgliserol)



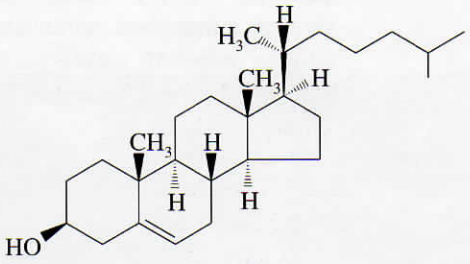
Mentol (bir terpenoit)



A vitamini (bir terpenoit)



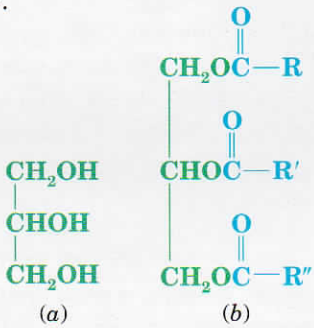
Lesitin
(bir fosfatit)



Kolesterol
(bir steroit)

23.2 YAĞ ASİTLERİ VE TRİAÇİLGLİSEROLLER

Polar olmayan çözücüler ile yapılan ekstraksiyondan elde edilen toplam yağın sadece küçük bir kısmı, uzun zincirli karboksilik asitlerden oluşmuştur. Biyolojik kökenli karboksilik asitlerden çoğu, *gliserolün (gliserinin) esterleri* şeklinde bulunur ve bunlara **triaçilgliseroller** denir (Şekil 23.1)*.

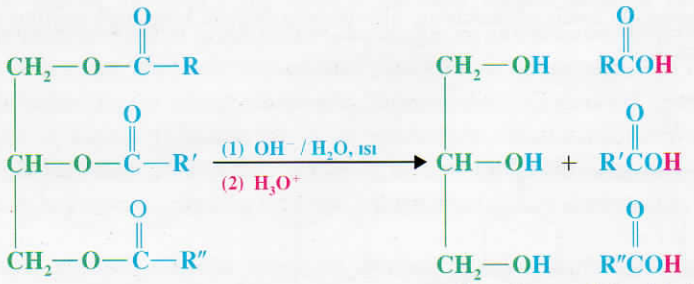


(*a*) (*b*)

Şekil 23.1 *(a)* **Gliserin** *(b)* **Bir triaçilgliserol. R, R′, ve R″ genellikle uzun zincirli alkil gruplarıdır. R, R′ ve R″ bazen bir veya daha fazla karbon-karbon ikili bağı içerebilir. Bir triaçilgliserolde R, R′ ve R″ birbirlerinden farklı olabilir.**

Triaçilgliseroller, bitkisel ve havyansal kaynaklı yağlardır. Bunlar yer fıstığı, soya yağı, mısır yağı, ayçiceği yağı, tereyağı ve domuz yağı gibi yağlardır. Oda sıcaklığında sıvı halde bulunan triaçilgliserollere **sıvı yağlar;** katı halde bulunanlarına da **katı yağlar** denir. Üç açil grubu da aynı olan triaçilgliseroller basit **triaçilgliserollerdir.** Açil gruplarının farklı olduğu triaçilgliseroller ise **karışık triaçilgliseroller** olarak adlandırılırlar ve bunlar en yaygın olarak bulunanlardır.

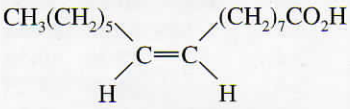
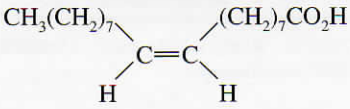
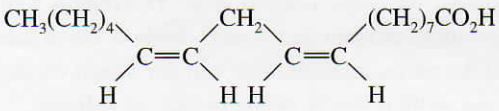
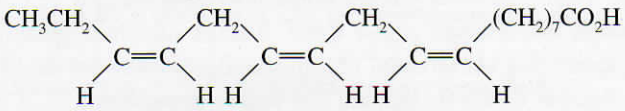
Sıvı ya da katı yağların hidrolizi yağ asitlerinin bir karışımını verir.



Bir sıvı veya katı yağ **Gliserin** **Yağ asitleri**

* Daha eski kaynaklarda triaçilgliseroller, trigliserit ya da daha basit olarak gliseritler olarak adlandırılmışlardır. IUPAC'a göre adlandırmada ise triaçilgliseroller, gliserolün esterleri olduklarından gliseril trialkanoatlar, gliseril trialkenoatlar şeklinde adlandırılmalıdır.

Çizelge 23.1 Yaygın Olan Yağ Asitleri

	en (°C)
Doymuş Karboksillik Asitler	
$CH_3(CH_2)_{12}CO_2H$ **Miristik asit** **(tetradekonaik asit)**	54
$CH_3(CH_2)_{14}CO_2H$ **Palmitik asit** **(heksadekanoik asit**	63
$CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$ **Stearik asit** **(oktadekanoik asit)**	70
Doymamış Karboksilik Asitler	
 **Palmitoleik asit** **(*cis*-9-heksadekenoik asit)**	32
 **Oleik asit** **(*cis*-9-oktadekenoik asit)**	4
 **Linoleik asit** **(*cis*,*cis*-9,12-oktadekadienoik asit)**	−5
 **Linolenik asit** **(*cis*,*cis*,*cis*-9,12,15-oktadekatrienoik asit)**	−11

Doğal halde bulunan yağ asitlerinin çoğu **dallanmamış zincirlere** sahiptir. Bu yağ asitleri ikili-karbon birimlerinden sentezlenmiş olduklarından **karbon atomlarının sayısı her zaman çifttir.** Çizelge 23.1 çok yaygın olan yağ asitlerinden bazılarını, Çizelge 23.2 ise belli başlı sıvı ve katı yağların yağ asitleri bileşimini vermektedir. Çizelge 23.1'de verilen **doymamış yağ asitlerindeki ikili bağların hepsi cis-yapısındadır.** Doğal olarak bulunan yağ asitlerinin çoğu iki ya da üç ikili bağ içerirler ve bu yağlara **çoklu doymamış yağlar ya da sıvı yağlar** denir. Doymamış yağ asitlerinde ilk ikili bağ genellikle 9 ve 10 numaralı karbonlar arasında bulunur, geri kalan ikili bağlar ise genellikle 12 ve 15 numaralı karbonlar ile başlar (linoleik ve linolenik asitlerde olduğu gibi). İkili bağlar bundan dolayı *konjuge değillerdir*. Üçlü-bağlar yağ asitlerinde nadiren bulunur.

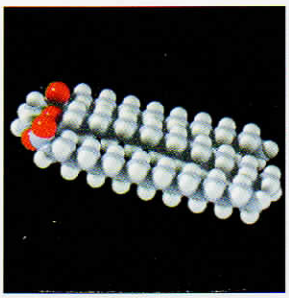
Doymuş yağ asitlerindeki karbon zinciri birçok konformasyona sahip olabilir, ancak zincir, genellikle komşu metilen gruplarındaki sterik etkiyi en aza indirecek şekilde düzenlenmiştir. Doymuş yağ asitleri iyi bir şekilde kristallenirler ve van der Waals

Yağ asitlerinin ikili karbon birimlerinden nasıl biyokimyasal olarak sentezlendiğini Özel Konu D'de gördük.

Çizelge 23.1 Yaygın Katı ve Sıvı Yağların Hidrolizinden Elde Edilen Yağ Asitlerinin Bileşimi[a]

Katı veya Sıvı Yağlar	Elde Edilen Yağ Asitlerinin Bileşimi (% mol)											
	Doymuş								Doymamış			
	C_4 Bütirik Asit	C_6 Kaproik Asit	C_8 Kaprilik Asit	C_{10} Kaprik Asit	C_{12} Laurik Asit	C_{14} Miristik Asit	C_{16} Palmitik Asit	C_{18} Stearik Asit	C_{16} Palmit-oleik Asit	C_{18} Oleik Asit	C_{18} Linoleik Asit	C_{18} Linolenik Asit
Hayvansal Yağlar												
Terayağı	3-4	1-2	0-1	2-3	2-5	8-15	25-29	9-12	4-6	18-33	2-4	
Domuz Yağı						1-2	25-30	12-18	4-6	48-60	6-12	0-1
Sığır Donyağı						2-5	24-34	15-30		35-45	1-3	0-1
Bitkisel Yağlar												
Zeytinyağı						0-1	5-15	1-4		67-84	8-12	
Yerfıstığı Yağı							7-12	2-6		30-60	20-38	
Mısırözü Yağı						1-2	7-11	3-4	1-2	25-35	50-60	
Pamuk Yağı						1-2	18-25	1-2	1-3	17-38	45-55	
Soya Yağı						1-2	6-10	2-4		20-30	50-58	5-10
Keten Tohumu Yağı							4-7	2-4		14-30	14-25	45-60
Hindistan Cevizi Yağı		0-1	5-7	7-9	40-50	15-20	9-12	2-4	0-1	6-9	0-1	
Deniz Ürünleri Yağları												
Balık Yağı						5-7	8-10	0-1	18-22	27-33	27-32	

[a] Bu veriler "Holum J. R. *Organic and Biological Chemistry;* Wiley: New York, 1978; s 220" ve *"Biology Data Book;* Altman, P. L.; Ditmer, D. S., Ed.; Federation of American Societies for Experimental Biloyg; Washington DC, 1994" ten alınmıştır.



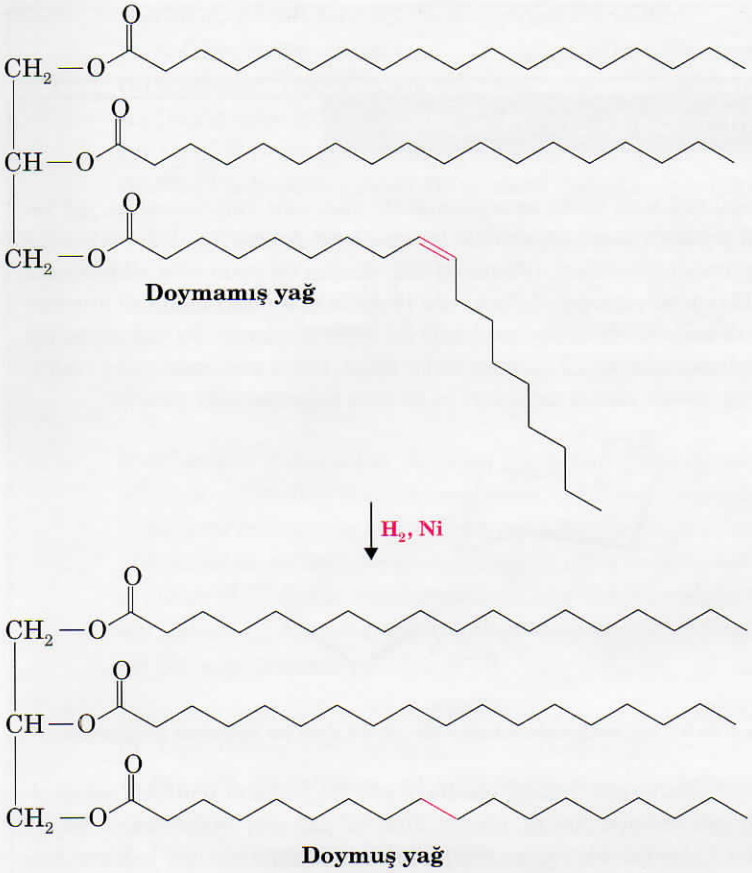
Bir doymuş triaçilgliserol

etkileşimlerinin büyük olmasından dolayı da bağıl olarak yüksek erime noktalarına sahiptirler. Molekül kütlesinin artması ile erime noktası artar. Doymamış yağ asitlerinin ikili bağlarının cis-konfigürasyonunda olmasından dolayı, karbon zincirindeki eğilme, kristal istiflenmeyi doğrudan etkiler ve moleküller arası van der Waals etkileşmesini zayıflatır. Bu yüzden doymamış yağ asitleri düşük erime noktasına sahiptir.

Yağ asitleri hakkında söylenenler triaçilgliseroller için de geçerlidir. Doymuş yağ asitlerinden oluşan triaçilgliseroller yüksek erime noktasına sahiptir ve oda sıcaklığında katıdır. Bu nedenle bunlara *katı yağlar* denir. Yüksek oranda doymamış, ve birden çok doymamışlık içeren yağ asitlerinden oluşan triaçilgliseroller ise düşük erime noktasına sahiptirler. Bundan dolayı da bunlara *sıvı yağlar* denir. Şekil 23.2, cis-halde bulunan bir ikili bağın, triaçilgliserolün şeklini nasıl etkilediğini ve katalitik hidrojenlemenin, böyle doymamış triaçilgliserollerin doygun hale getirilmesinde nasıl kullanıldığını göstermektedir.

23.2A Triaçilgliserollerin Hidrojenlendirilmesi

Piyasadaki yemeklik katı yağlar, bitkisel yağların kısmen hidrojenlendirilmesi ile üretilirler. Bu ise hazır yiyeceklerin bir çoğunda bulunur ve etiketlerde "kısmî hidrojenlendirilmiş yağ" şeklinde belirtilir. Bitkisel yağın tamamen hidrojenlendirilmesinden mümkün olduğu kadar kaçınılır, çünkü tamamen doymuş bir triaçilgliserol çok sert ve kırılgan özelliğe sahiptir. Genellikle, bitkisel yağlar, yarı-katı ve güzel bir görünüm kazanıncaya kadar hidrojenlendirilirler. Kısmî hidrojenlendirmenin piyasadaki avantajlarından biri de, katı yağların uzun süre raflarda saklanabilmesidir. Birden fazla doymamışlık içeren yağlar kendi kendine-yükseltgenme tepkimelerine girmeye eğilimlidir ve bu tepkimeler sonunda yağların tadı değişir. Bununla beraber, kısmî hidrojenlendirme işleminde kullanılan katalizörün tepkimeye girmeyen bazı ikili bağları, doğal hallerindeki cis-düzeninden trans-



Şekil 23.2 **İki tipik triaçilgliserol, biri doymuş diğeri doymamış. Doymamış triaçilgliserolün cis-halindeki ikili bağı, kristallerin etkili bir şekilde istiflenmesini etkiler ve doymamış yağların düşük erime noktasına sahip olmalarına neden olur. İkili bağın hidrojenlenmesi ise doymamış triaçilgliserolün doymasına neden olur.**

konformasyonuna geçirmesi önemli bir problemdir. Bu düzenleme ile oluşan "trans" yağların kalp damarlarının tıkanmasında rolünün olduğuna ilişkin birçok kanıt vardır.

23.2B Triaçilgliserollerin Biyolojik İşlevleri

Triaçilgliseroller hayvanlarda öncelikle bir enerji kaynağı olarak işlev görürler. Triaçilgliseroller biyokimyasal tepkimelerde karbon dioksit ve suya dönüştürüldüklerinde (yani *metabolize olduklarında*) protein ve karbonhidratların gram başına verdikleri kilokalorinin iki katından daha çok enerji üretirler. Bu durum, molekül başına düşen karbon-hidrojen bağlarının oranının yüksek olmasından ileri gelir.

Hayvanlarda **adipoksitez** (yağ hücreleri) denilen özel hücreler triaçilgliserolleri sentezler ve depolarlar. Bu tür hücreleri bulunduran zarlar adipoz zarları olarak bilinirler; mide boşluğundaki ve derinin altındaki tabakalarda bolca bulunurlar. Erkeklerdeki yağ miktarı %21, kadınlarda ise %26 dır. Bu yağ oranları, bir insanın açlığa 2-3 ay dayanabilmesi için yeterlidir. Glikojen ve karbohidrat kaynakları ise ancak bir gün için gerekli olan enerji ihtiyacını sağlayabilir.

Vücuttaki doymuş triaçilgliserollerin tamamı ve doymamış triaçilgliserollerin bazıları, karbohidrat ve proteinlerden sentezlenebilir. Yiyeceklerdeki yağ miktarı, özellikle de doymuş yağ oranı, yıllardan beri sağlık için endişe verici olmuştur.

Yiyeceklerde bulunan çok miktardaki doymuş yağın, kalp hastalıkları ve kanserin ortaya çıkmasında etkili bir etken olduğuna ilişkin dikkatleri çekecek boyutta önemli kanıtlar vardır.

Olestra ve Katı Yağlar Yerine Kullanılan Diğer Maddeler

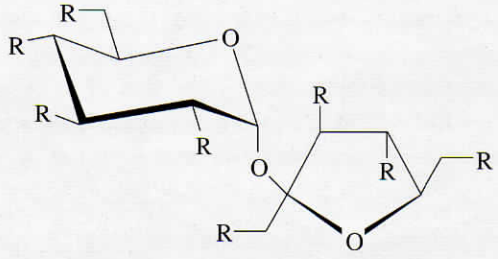


Olestra ile yapılan besin maddeleri



Olestra

Olestra, doğal yağ hissi veren ve o görünümde olan, sıfır-kaloriye sahip, yağ yerine kullanılan piyasaya sürülmüş sentetik bir maddedir. Yapısı ise, doğal bileşenlerin bir araya gelmesinden oluşur. Olestranın özü, sıradan bir şeker olan sakkorozdan türemiştir. Sakkorozun yapısında bulunan altı ile sekiz arasındaki hidroksil gruplarına, uzun zincirli karboksilik asitler ester bağı ile bağlanmışlardır. Bu yağ asitlerinin uzunluğu 8 karbondan başlar 22 karbona kadar ulaşır. Olestranın endüstrideki sentezinde ise bu yağ asitleri pamuk çekirdeği ya da soya yağından elde edilirler.



Olestra

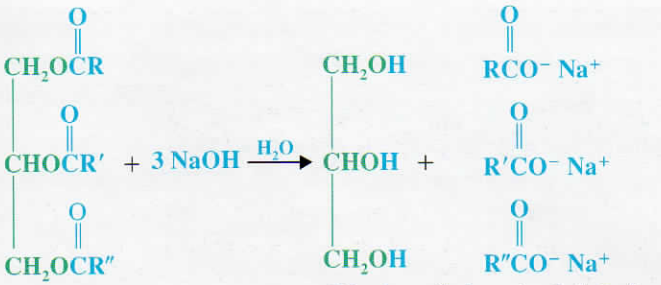
R gruplarının 6 ile 8'i yağ asitlerinin esterleridir, geri kalanı ise hidroksil gruplarıdır.

Olestradaki yağ asit esterlerinin varlığı, olestraya sıradan yağların mutfakta sahip oldukları özellikleri ve tadı verirler. Ancak, olestra tipik bir yağ gibi sindirilemez. Bu ise olestranın sterik olarak kalabalık bir yapıya sahip olması nedeniyle sıradan yağların hidrolizini katalizleyen enzimler tarafından etkilenmemesinden kaynaklanır. Olestra sindirim sisteminden değişmeden geçer ve sonuçta yiyeceğe herhangi bir kalori ilave etmez. Ancak olestra, yağda çözünen vitaminlerden bazılarını örneğin A, D, E ve K vitaminlerini de beraberinde dışarıya taşır. Bundan dolayı olestra ile hazırlanan yiyeceklerden vitamin kaybını önlemek için olestra, yukarıda sayılan bu vitaminler ile zenginleştirilir. Olestranın ortaya çıkmasından sonra yapılan çalışmalarda, Olean (Olestra'nın ticari markası) yiyenlerde, tam-yağlı cips yiyenlerden farklı olarak, sindirim sistemini etkileyen rahatsızlıklar görülmemiştir.

Yağ yerine kullanılan diğer birçok maddeler üzerine de ilgi oldukça artmıştır. Bunlar arasında poligliserol esterleri de vardır ve bu maddeler de olestra poliesteri gibi sterik kalabalıklıktan dolayı sindirilemezler. Düşük kalorili yağlara başka bir yaklaşım ise, gliserin iskeletindeki bazı uzun zincirli karboksilik asitlerin orta ve kısa zincirli yağ asitleri (C_2 ile C_4) ile değiştirilmesi esasına dayanır. Bu tip bileşikler daha az kalori verirler, çünkü gliserin esterlerindeki her bir CH_2 grubunun yokluğu (uzun zincirli yağ asitleri ile karşılaştırıldığında) bu bileşik metabolize edildiğinde açığa çıkan enerjiyi azaltır. Bir gliserin esterinin kalori içeriği, gerekli kaloriyi verecek şekilde, uzun zincir, orta ve kısa zincir oranları ayarlanarak düzenlenebilir. Yağ yerine kullanılan diğer düşük kalorili maddeler, karbohidratlar ve protein kaynaklı bileşiklerdir. Bu maddeler, yağların verdiğine benzer bir mekanizmaya göre çalışırlar ve çeşitli nedenlerden dolayı az enerji üretirler.

23.2C Triaçilgliserollerin Sabunlaştırılması

Triaçilgliserollerin baz ile hidrolizi (yani **sabunlaştırılması**), gliserin ve uzun-zincirli karboksilik asitlerin tuzlarının bir karışımını verir.



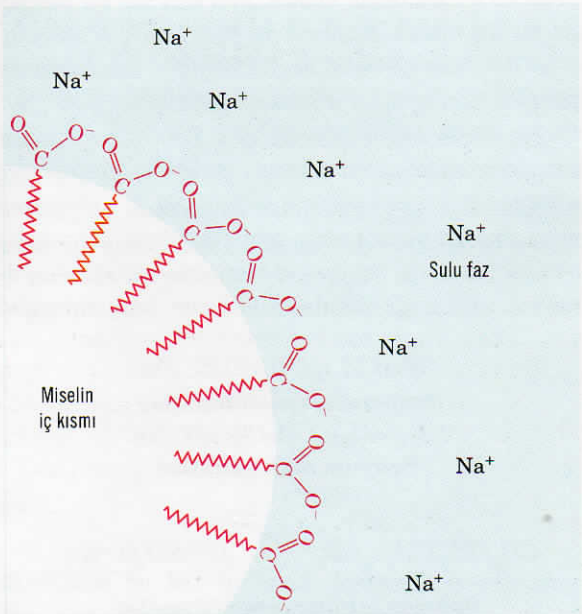
Uzun-zincirli karboksilik asitlerin bu tuzları **sabunlardır,** ve bu sabunlaştırma tepkimesi birçok sabunun üretiminde kullanılır. Katı ve sıvı yağlar, sulu sodyum hidroksit çözeltisinde, hidroliz tamamlanıncaya kadar kaynatılır. Karışıma sodyum klorür ilave edilerek sabun çöktürülür. (Sabun ayrıldıktan sonra gliserin sulu fazdan damıtma yolu ile ayırılabilir.) Ham sabun genellikle birçok çöktürme işlemi ile saflaştırılır. Eğer istenen ürün tuvalet sabunu ise parfümler ilave edilebilir. Temizlik sabunu yapmak için ise, kum, sodyum karbonat ve diğer dolgu maddeleri ilave edilir. Eğer üretici firma piyasaya yüzen sabun hazırlamak istiyorsa, erimiş sabuna hava basılır.

Uzun-zincirli karboksilik asitin sodyum tuzları (sabunlar) hemen hemen tamamen su ile karışabilir. Ancak, beklediğimiz gibi, tek tek iyonlar halinde çözünmezler. Çok seyreltik çözeltileri hariç, sabunlar **miseller** halinde bulunurlar (Şekil 23.3). Sabun misselleri, sulu fazda dağılmış bulunan karboksilat iyonlarının oluşturduğu küresel kümelerdir. Karboksilat anyonları, negatif yüklü (bu yüzden polar) karboksilat grupları yüzeyde, polar olmayan hidrokarbon zincirleri ise iç tarafta olacak şekilde birarada istiflenmiş gibi bulunurlar. Sodyum iyonları ise, ayrı ayrı sarılmış iyonlar olarak sulu fazda dağılmış halde bulunurlar.

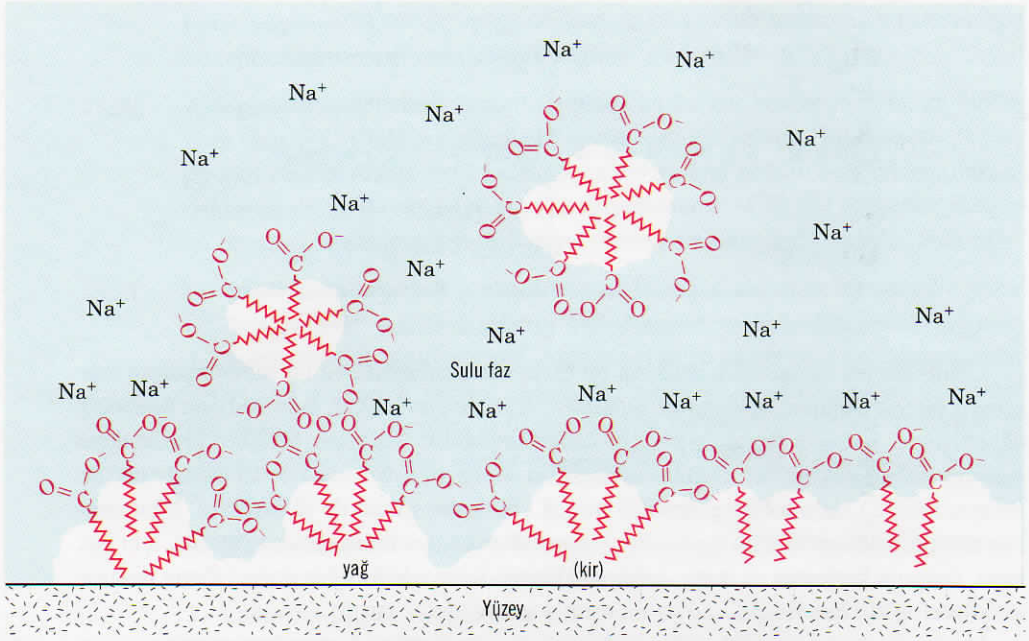


Misel oluşumu

Misel oluşumu, sabunların su içerisinde çözünme gerçeğini de açıklar. Sabunun polar olmayan (**hidrofobik**) alkil zinciri polar olmayan çevrede, miselin iç kısmında kalır. Polar (**hidrofilik**) karboksilat grupları ise polar çevrede, sulu fazda bulunurlar.



Şekil 23.3 **Polar dağılma ortamı ile onun ara yüzeyini gösteren sabun misellerinin bir kesiti.**



Şekil 23.4 Yağ-kaplı kir parçacıklarının bir sabun ile dağılması

Misellerin yüzeyi negatif yüklü olduğu için, her bir misel birbirini iter ve böylece sulu fazda dağılmış olarak kalırlar.

Sabunlar "kir temizleme" işlevlerini benzer şekilde yerine getirirler. Çoğu kir parçacığı (örneğin deride) sıvı veya katı yağ tabakası ile çepeçevre sarılmış olarak bulunurlar. Su moleküllerinin herhangi bir katkı olmaksızın yağ damlacıklarını dağıtmaları mümkün değildir. Çünkü yağsı tabakaya geçmeleri ve teker teker parçacıkları birbirinden ya da yapışık olduğu yüzeyden ayırmaları imkansızdır. Sabun çözeltileri ise, sahip oldukları hidrokarbon zincirleri yağsı tabakada "çözünebildiklerinden" her bir parçacığı *ayırabilirler* (Şekil 23.4). Bu böyle olunca, ayrı ayrı her bir parçacık karboksilat anyonlarından oluşan bir dış tabaka oluşturur ve sulu faza çok daha uygun bir dış-polar yüzey sağlar. Her bir damlacık birbirini iter ve böylece sulu fazda dağılmış hale gelirler. Daha sonra da lavobadan aşağıya akıtılarak temizleme işlemi gerçekleştirilir.

Sentetik deterjanlar (Şekil 23.5), sabunlar gibi aynı işleve sahiptirler; bunlar, polar olmayan uzun alkan zincirleri ile zincir sonunda polar olan gruplara sahiptirler. Sentetik deterjanların çoğunun polar grupları sodyum sülfonat ya da sodyum sülfatlardır. (Bir zamanlar çok dallanmış alkil gruplarına sahip sentetik deterjanların kullanımı çok yaygındı. Bu deterjanlar biyolojik olarak bozunmadıklarından kullanımları devam ettirilmedi).

Sentetik deterjanlar, sabunlarla karşılaştırıldığında daha avantajlıdırlar. Bunlar sert

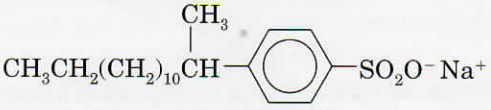
Şekil 23.5 Tipik sentetik deterjanlar

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2SO_2O^-\,Na^+$

Sodyum alkansülfonatlar

$CH_3(CH_2)_{10}CH_2OSO_2O^-\,Na^+$

Sodyum alkil sülfatlar

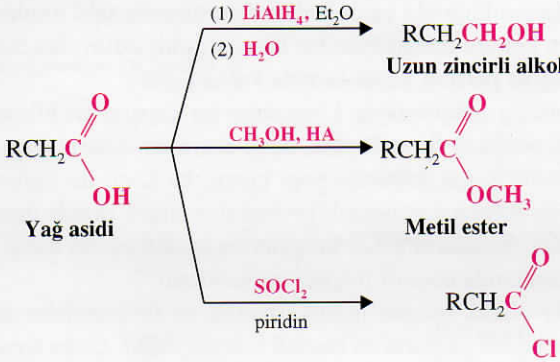


Sodyum alkilbenzensülfonatlar

sularda dahi işlevlerini yerine getirirler. Sert sular Ca^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+} ve Mg^{2+} iyonları bulundururlar. Alkansülfonatların ve alkil hidrojen sülfatların kalsiyum, demir, ve magnezyum tuzları büyük ölçüde suda çözünürler ve böylece sentetik deterjanlar çözelti içerisinde kalırlar. Sabunlar, bunun aksine sert suda kullanıldıklarında yıkama kabının etrafında halka şeklinde bir çökelek oluştururlar.

23.2D Yağ Asitlerinin Karboksil Gruplarının Tepkimeleri

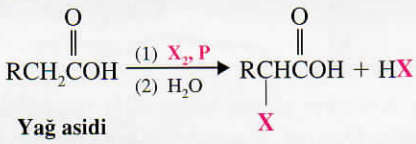
Yağ asitleri, beklediğimiz gibi, karboksilik asitlerin verdiği tipik tepkimeleri verirler (bkz. Bölüm 18). Yağ asitleri $LiAlH_4$ ile alkolleri; alkoller ve mineral asitleri ile esterleri ve tiyonil klorür ile açil klorürleri oluşturmak üzere tepkimeye girerler.



Yağ asitleri için Altbölüm 23.2D, 23.2E ve 23.2F'de verilen tepkimeler, karboksilik asitler ve alkenler ile ilgili daha önceki bölümlerde gösterilen tepkimelerin aynısıdır.

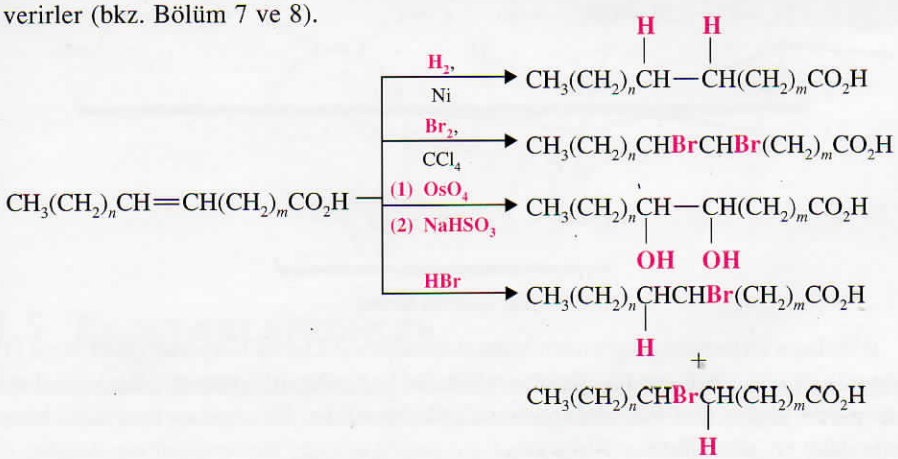
23.2E Doymuş Yağ Asitlerinin Alkil Zincirlerinin Tepkimeleri

Yağ asitleri, diğer karboksilik asitlerde olduğu gibi fosfor varlığında brom ya da klorla etkileştirildiklerinde kendilerine özgü α-halojenleme tepkimesini verirler. Bu tepkime Hell–Volhard–Zelinski tepkimesine benzer (Altbölüm 18.9).



23.2F Doymamış Yağ Asitlerinin Alkenil Zincirlerinin Tepkimeleri

Yağ asitlerinin karbon zincirindeki ikili bağlar, karekteristik alken katılma tepkimelerini verirler (bkz. Bölüm 7 ve 8).



Problem 23.1 ➤ (a) 9,10-Dibromoheksadekanoik asitin kaç tane steroizomeri vardır? (b) Palmitoleik asite bromun katılmasıyla (±)-*tireo*-9,10-dibromoheksadekanoik asitin enantiyomer setlerinden biri oluşur. Bromun ikili bağa katılması anti katılmadır (yani bromonyum iyonu ara ürünü üzerinden gerçekleşir). Palmitoleik asitin ikili bağının cis-sterokimyasına sahip olduğunu ve bromun katılmasının sterokimyasını da dikkate alarak, (±)-*treo*-9,10-dibromoheksadekanoik asitlerin üç boyutlu yapılarını çiziniz.

23.3 TERPENLER VE TERPENOİTLER

İnsanlar, geçmişten bu güne, bitkilerden organik bileşikler elde etmektedirler. Belirli bir bitki malzemesi yavaşça ısıtıldığında ya da buhar damıtmasına tabi tutulduğunda, *uçucu yağlar* olarak bilinen kokulu bileşiklerin bir karışımı elde edilir. Bu bileşikler çeşitli yerlerde, özellikle ilaç ve parfüm yapımlarında kullanılırlar.

Organik kimya biliminin gelişmesiyle, kimyacılar bu karışımları bileşenlerine ayırdılar ve bu bileşenlerin molekül formüllerini, daha sonra da onların yapı formüllerini tayin ettiler. Bugün bile bu doğal ürünlerin yapı tayini, bu konu ile ilgilenen kimyacılar için büyük çabalar gerektiren çok önemli problemler olarak ortada durmaktadır. Bu alandaki araştırmalar bize, bitkilerin kendi kendilerine bu bileşikleri hangi yolları takip ederek sentezledikleri hakkında önemli bilgiler vermektedir.

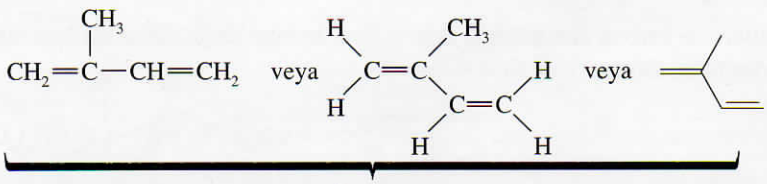


Özel Konu D'de terpenlerin biyosentezi verilmiştir.

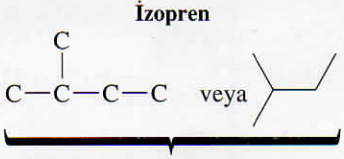
Genellikle **terpenler** olarak bilinen hidrokarbonlar ve **terponoitler** olarak bilinen oksijen içeren bileşikler uçucu yağların en önemli bileşenleridir. Çoğu terpen 10, 15, 20 veya 30 karbon atomlu iskelete sahiptir ve aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar.

Karbon Atomu Sayısı	Sınıfı
10	Monoterpenler
15	Seskiterpenler
20	Diterpenler
30	Triterpenler

Terpenlerin, *izopren birimleri* olarak bilinen iki veya daha fazla C_5 birimlerinden oluşmuş olduğu görülebilir. İzopren, 2-metil-1,3-bütadiendir. İzopren ve izopren birimi farklı şekillerde gösterilebilir.

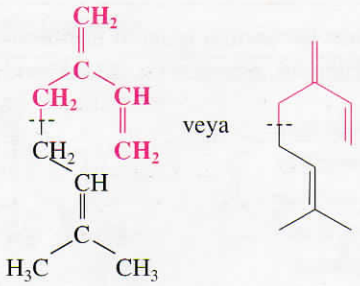


İzopren

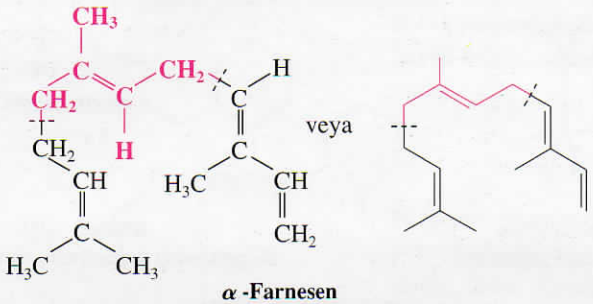


Bir izopren birimi

Bitkilerin terpenleri izoprenden sentezlemezlemediklerini biliyoruz (özel konu D'ye bakınız). Ancak, izopren biriminin terpenlerin yapısının bir parçası olarak tanınması, terpenlerin yapılarının aydınlatılmasında çok önemlidir. Bu yapıları aşağıdaki bileşiklerde daha iyi görebiliriz.

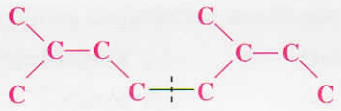


Mirsen
(defne yağından elde edilmiştir)



α -Farnesen
(elma kabuklarından elde edilmiştir)

İzopren birimlerini ayırmak için kullanılan kesikli çizgilere bakıldığında, monoterpenin (mirsen) iki izopren birimine, seskiterpenin (α-farnesin) üç izopren birimine sahip olduğunu görebiliriz. Her iki bileşikte de izopren birimi baş-kuyruk şeklinde bağlanmıştır.



(baş) (kuyruk) (baş) (kuyruk)

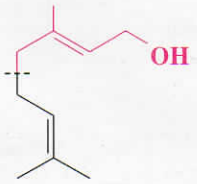
Bir çok terpen, halka şeklinde bağlanmış izopren birimlerine sahiptir ve diğerleri (terpenoitler) ise yapılarında oksijen bulundururlar.



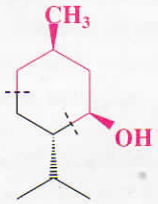
Limonen
(portakal veya limon yağından)



β -Pinen
(terebentin yağından)

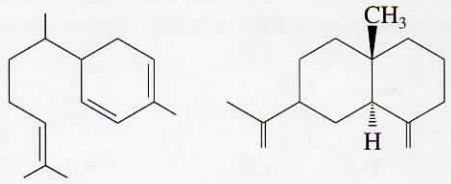


Geraniol
(gül ve diğer çiçeklerden)



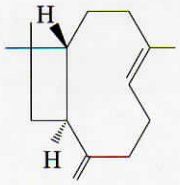
Mentol
(naneden)

Problem 23.2 ➤ (a) Aşağıdaki terpenlerin her birinin izopren birimlerini gösteriniz. (b) Her bir terpeni monotorpen, seskiterpen, diterpen vb. olarak sınıflandırınız?

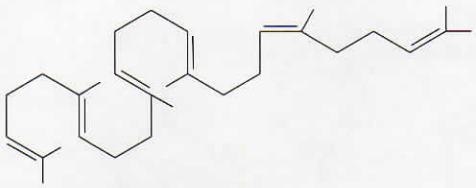


Zingiberen
(zencefil yağından)

β-Selinen
(kereviz yağından)



Karyofilen
(karanfil yağından)



Skualen
(Köpekbalığı karaciğeri yağından)

Problem 23.3 ➤ Aşağıdaki terpenler ozonloma ve bunu izleyen Zn ve asetik asitle etkileşme sonrası hangi ürünleri verirler?

(a) Mirsen **(c)** α-Fernasen **(e)** Skualen
(b) Limonen **(d)** Geraniol

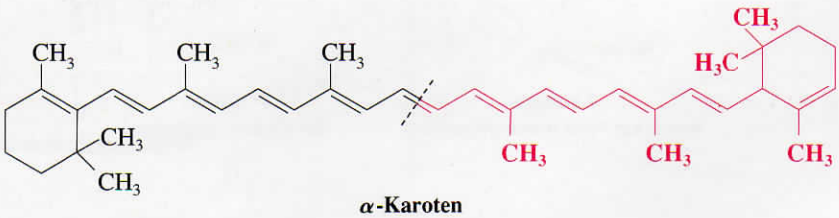
Problem 23.4 ➤ Aşağıdaki tepkimelerde oluşmasını beklediğiniz ürünlerin yapı formüllerini yazınız.

(a) β-Pinen + sıcak $KMnO_4 \longrightarrow$ **(c)** Karyofilen + $HCl \longrightarrow$

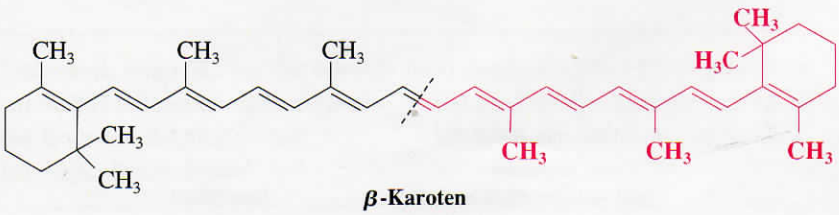
(b) Zingiberen + $H_2 \xrightarrow{Pt}$ **(d)** β-Selinen + 2 $THF{:}BH_3 \xrightarrow[(2)\ H_2O_2,\ OH^-]{}$

Problem 23.5 ➤ Geraniol ve mentolü birbirinden ayırt etmek için hangi basit kimyasal denemeleri kullanırsınız?

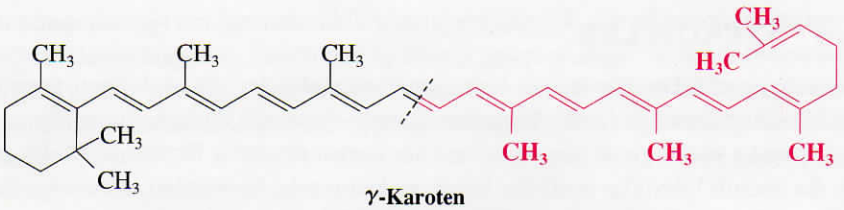
Karotenler, tetraterpenlerdir. Bunlar kuyruk-kuyruğa bağlanmış iki terpen gibi düşünülebilir.



α-Karoten

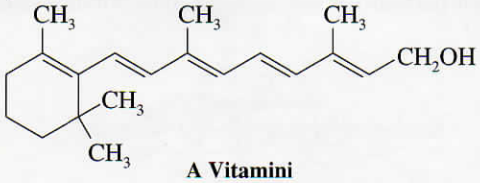


β-Karoten



γ-Karoten

Karotenler hemen hemen tüm yeşil bitkilerde bulunurlar. Hayvanlarda bu üç karoten, A vitamini için öncü madde olarak kullanılırlar ve karaciğer enzimleri tarafından A vitaminine dönüştürülürler.

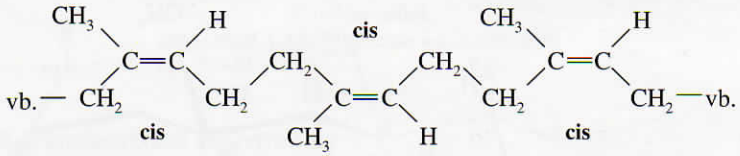


A Vitamini

Bu dönüşümde bir molekül β-karoten iki A vitamini molekülünü oluşturur. α ve γ-Karotenler ise sadece bir A vitamini molekülüne dönüşür. A vitamini sadece görme fonksiyonunda değil, diğer faaliyetlerde de önemlidir. Örneğin, beslenmelerinde A vitaminin eksikliği olan genç hayvanlarda büyüme kusuru gözlenir.

23.3A Doğal Kauçuk

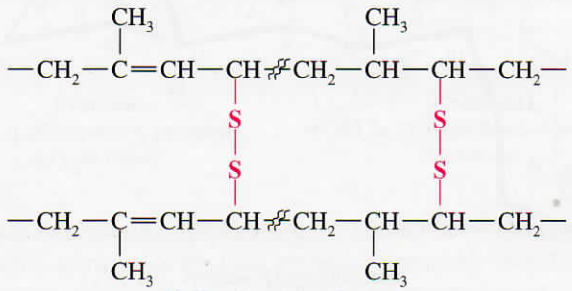
Doğal kauçuk, izoprenin bir 1,4 katılma polimeri olarak görülebilir. Piroliz (yunanca *piros*, ateş + *lisiz*), bir şeyi havasız ortamda bozununcaya kadar ısıtmak demektir. Doğal kauçuğun oluşumunda, izopren birimleri baş-kuyruğa bağlanır ve tüm ikili bağlar *cis*'dir.



Doğal kauçuk (*cis*-1,4-poliizopren)

Ziegler–Natta katalizörü (Özel Konu A'ya bakınız) izoprenin polimerleşmesini mümkün kılar ve böylece doğal kaynaklardan elde edilen kauçuğun benzeri olan yapay bir ürün elde edilir.

Saf doğal kauçuk yumuşak ve yapışkandır. Kullanışlı olabilmesi için doğal kauçuğun vulkanize edilmesi gerekir. Vulkanizasyon işleminde doğal kauçuk kükürt ile ısıtılır. Tepkime sonunda *cis*-izopren zincirleri arasında çapraz bağlar oluşur ve bu, kauçuğu sertleştirir. Kükürt, hem ikili bağ ile hem de allilik hidrojen atomları ile tepkimeye girer.



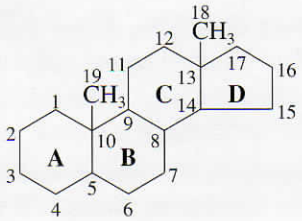
Vulkanize olmuş kauçuk

23.4 STEROİTLER

Bitki ve hayvanlardan elde edilen lipit kısımları, **steroitler** olarak bilinen önemli bir başka bileşik grubunu da içerir. Steroitler, önemli "biyolojik düzenleyiciler"dir ve canlı organizmaya verildiğinde hemen hemen her zaman dramatik fizyolojik etkiler gösterirler. Bu önemli bileşikler arasında, erkek ve kadın seks hormanları, adrenokortizonlu hormonlar, D vitaminleri, safra asitleri ve kalbi etkileyen zehirler de vardır.

23.4A Steroitlerin Yapısı ve Sistematik Adlandırılmaları

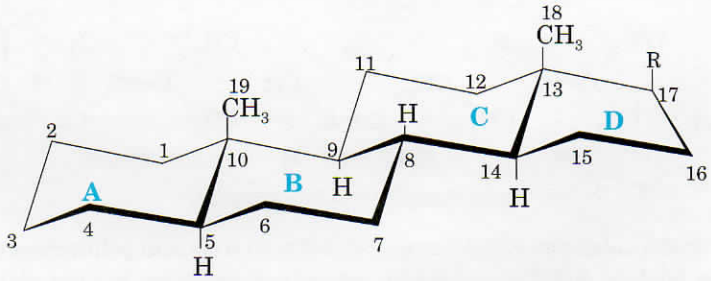
Steroitler, aşağıda verilen perhidrosiklopentanofenantren halka sisteminin türevleridir.



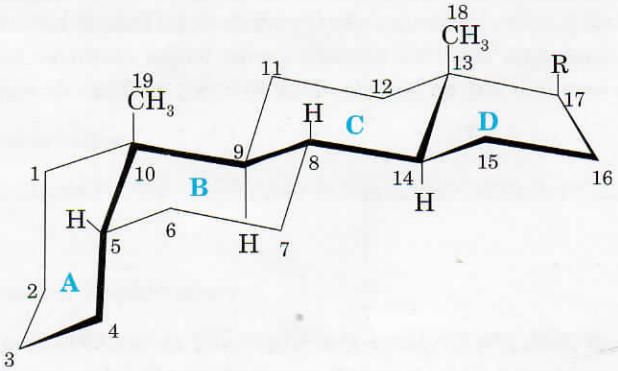
Bu halka sisteminin karbon atomları şekilde gösterildiği gibi numaralanır. Dört halka ise harflerle gösterilir.

Birçok steroitte **B, C** ve **C, D** halka bağlantıları trans-konumdadır. **A, B** halka bağlantısı ise cis ya da trans olabilir ve (Şekil 23.6)'da gösterilen üç boyutlu yapılara sahip steroitler iki genel grubu oluştururlar.

Şekil 23.6 Steroitlerin 5α ve 5β serilerinin basit halka sistemleri.



Steroitlerin 5α serileri
(bütün halka bağlantıları transtır)



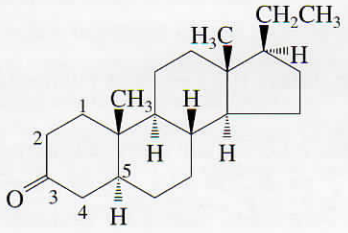
Steroitlerin 5β serileri
(A,B halka bağlantısı cistir.)

Halka bağlantılarındaki metil gruplarına (yani 18 ve 19 numaralı olanlar) **açısal metil grupları** denir ve bunlar steokimyasal adlandırmada önemli referans noktaları olarak kullanılırlar. Açısal metil grupları, Şekil 23.6'da gösterildiği şekilde yazıldıklarında, halka sisteminin genel düzleminin üstünde dik çıkıntı şeklinde dururlar. Genel olarak, bu moleküllerde açısal metil grupları ile aynı tarafta (yani üst tarafta) bulunan diğer gruplar **β-sübstitüentler** olarak isimlendirilir (bunlar içi dolu kama ile gösterilirler). Ayrıca aşağıdaki gruplar (yani açısal metil gruplarına trans olanlar) **α-sübstitüentler** olarak adlandırılırlar (kesik çizgili kamalarla gösterilir). α ve β Adlandırmaları 5 numaralı konumdaki hidrojen atomuna uygulandığında **A, B** halka bağlantısındaki trans halka sistemi 5α serisi, **A, B** halka bağlantısındaki cis halka sistemi de 5β serisi olur.

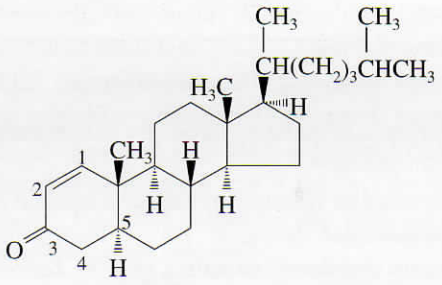
Problem 23.6 ◀ Sikloheksan halkalarındaki bütün hidrojen atomlarını gösteren, 5α ve 5β serileri için Şekil 23.6'da verilen iki basit halka sistemini çiziniz. Her bir hidrojen atomunu aksiyal ya da ekvatoryal olarak işaretleyiniz.

Sistematik adlandırmada 17 numaralı konumdaki R grubu her bir steroidin temel adını belirler. Bu adlar, Çizelge 23.3'te (sayfa 1158) verilen steroit hidrokarbonunun adından türetilir.

Bu temel adlandırmanın kullanımını gösteren iki örnek aşağıda verilmiştir



5α-Pregnan-3-on



5α-Kolest-1-en-3-on

Şimdi bir çok steroidin yaygın adlarını ve Çizelge 23.3'te verilen steroit hidrokarbonlarının türetilmiş adlarını göreceğiz.

Problem 23.7 ◀ (a) Bir ikincil erkek seks hormonu olan androsteron, 3α-hidroksi-5α-androstan-17-on şeklinde de adlandırılır. Androsteronun üç boyutlu formülünü yazınız. (b) Ağızdan alınan ve sıkça kullanılan gebelik önleyici sentetik bir steroit olan noretinodrel, 17α-etinil-17β-hidroksi-5(10)-estren-3-on şeklinde de adlandırılır. Noretinodrelin üç boyutlu formülünü yazınız.

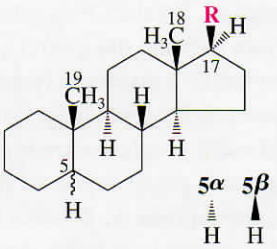
23.4B Kolesterol

En yaygın olarak bilinen steroitlerden biri olan kolesterol hemen hemen bütün hayvan dokularından elde edilebilir. Özellikle insan safra taşları zengin bir kaynaktır.

Kolesterol ilk defa 1770 yılında izole edildi. 1920'lerde iki Alman kimyacı, Adolf Windaus (Göttingen Üniversitesi) ve Heinrich Wieland (Münih Üniversitesi), koleste-

Kolesterol biyosentezinin nasıl olduğunu "Kolesterol Biyosentezinin Kimyası"nda görmüştük.

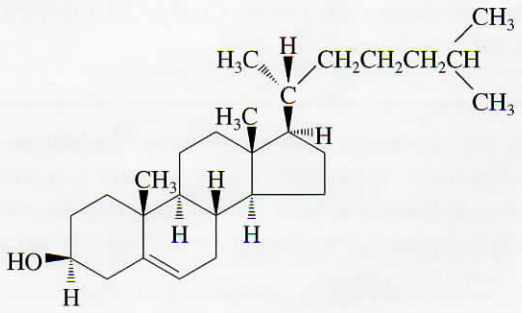
Çizelge 23.3 Steroit Hidrokarbonlarının Adlandırılması



R	İsim
—H	Androstan
—H (—H ile $-\overset{19}{C}H_3$ yer değişebilir)	Estran
$-\overset{20}{C}H_2\overset{21}{C}H_3$	Pregnan
$-\overset{20}{C}H\overset{22}{C}H_2\overset{23}{C}H_2\overset{24}{C}H_3$ $\overset{21}{C}H_3$	Kolan
$-\overset{20}{C}H\overset{22}{C}H_2\overset{23}{C}H_2\overset{24}{C}H_2\overset{25}{C}H\overset{26}{C}H_3$ $\overset{21}{C}H_3$ $\quad\quad$ $\overset{27}{C}H_3$	Kolestan

rolun yapısını aydınlatmışlardır. Bu çalışmalarından dolayı 1927 ve 1928 yıllarında Nobel ödülü aldılar.*

Kolesterolün yapısının aydınlatılmasındaki zorluk, *sekiz* düzgün dörtyüzlü stereomerkez içermesinden ileri gelir. Bu ise, basit yapının 2^8 ya da 256 adet değişik stereoizomere sahip olabilmesi anlamına gelir ve *kolesterol bunlardan sadece bir tanesidir.*



5-Kolesten-3β-ol
(kolesterolün konfigürasyonu)

* Windaus ve Wieland tarafından önerilen kolesterolün yapısı yanlıştı. Bu durumu İngiliz fizikçi J. D. Bernal, 1932'de X-ışınları difraksiyon çalışmasıyla ortaya çıkarmıştır. 1932 yılının sonunda İngiliz bilim adamı Wieland, Bernal'ın sonuçlarını kullanarak kolesterolün doğru yapısını buldu.

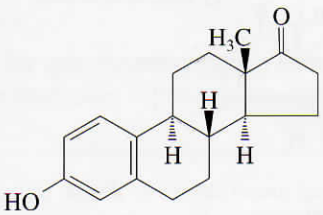
Kolesterolün sekiz stereomerkezini yıldızlarla işaretleyerek belirtiniz. **Problem 23.8**

Kolesterol insan vücudunda çokça oluşur, ancak kolesterolün biyolojik fonksiyonlarının tamamı henüz bilinmemektedir. Kolesterolün vücuttaki steroitlerin tamamının biyosentezinde bir ara ürün olarak işlev gördüğü bilinmektedir. Yiyeceklerimizin kolesterol içermesine ihtiyaç yoktur, çünkü vücudumuz tarafından sentezlenmektedir. Kolesterolü dışarıdan aldığımızda vücudumuz hiç yemediğimiz zamankinden daha az sentezler, fakat toplam kolestrol hiç yemediğimiz zamankinden daha fazladır. Vücutta, steroit biyosentezi için gerekenden daha fazla kolesterol vardır. Kan kolesterolünün yüksek seviyede olması damar sertleşmelerinde ve kalp krizinde rol oynamaktadır. Kalp krizi, kolesterol içeren tabakanın kalp damarlarını tıkamasından oluşur. Diyetle ve ilaçlarla kolesterol seviyesinin düşürülebileceği ümidiyle kolesterol metabolizması alanında oldukça fazla çalışma yapılmaktadır.

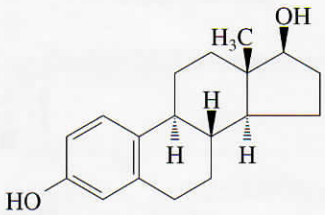
23.4C Seks Hormonları

Seks hormonları üç ana grup altında sınıflandırılabilir: (1) Kadın seks hormonları, ya da **estrojenler,** (2) erkek seks hormonları, ya da **androjenler,** ve (3) hamilelik hormonları, ya da **projestinler.**

İlk elde edilen seks hormunu bir estrojen olan *estron*dur. Almanya'daki Göttingen Üniversitesi'nden Aldolf Butenandt ve ABD'deki Louis Üniversitesi'nden Edward Doisy birbirinden bağımsız olarak yapmış oldukları çalışmalarda hamile kadınların idrarından estronu elde etmişlerdir. Bu araştırmacılar buldukları sonuçları 1929 yılında yayınladılar. Daha sonraki yıllarda Doisy, etkili bir estrojen olan *estradiol*ü elde etmeyi başardı. Doisy bu araştırmada, yalnızca 12 mg estradiol elde etmek için *4 ton* dişi domuz yumurtasını ekstraksiyon işleminde kullanmıştır. Estradiol gerçek bir dişi seks hormonudur ve estron, salgılanan estradiolün metabolize olmuş şeklidir.



Estron
[3-hidroksi-1,3,5(10)-estratrien-17-on]

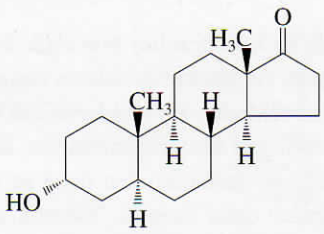


Estradiol
[1,3,5(10)-estratrien-3,17β-diol]

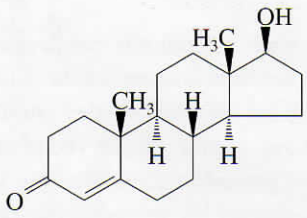
Estradiol, yumurtalık tarafından salgılanır ve ergenlik çağında görülen genç kızlığa adım atma karakteristiğidir. Estrojen hamilelik esnasında süt bezlerinin gelişmesini hızlandırır ve hayvanlarda (dişi) kızışmayı sağlar.

1931'de Butenandt ve Kurt Tscherning ilk androjen olan *androsteron*u izole ettiler. Bu bilim adamları yaklaşık 15.000 litre erkek idrarını ekstrakte ederek, bu hormondan 15 mg elde etmeyi başardılar. Ernest Laqueur (Hollanda'da) boğanın testisinden, başka bir seks hormonu olan *testosteron*u elde etti. Daha sonra testosteronun gerçek erkek seks

hormonu olduğu ve androsteronun ise idrarda salgılanan testosteronun metabolize olmuş şekli olduğu anlaşıldı.



Androsteron
(3α-hidroksi-5α-androstan-17-on)

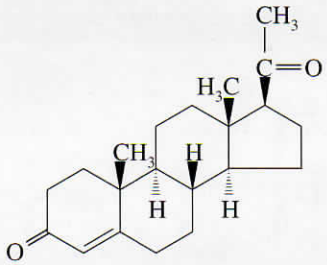


Testosteron
(17β-hidroksi-4-androsten-3-on)

Testisler tarafından salgılanan testosteron, erkeklerin ergenliğe adım attığını gösteren bir erkeklik hormonudur. Vucut kıllarının çıkması, sesin kalınlaşması, kas gelişimi ve erkek seks organının olgunlaşmasını düzenler.

Testosteron ve estradiol "erkeklik" ve "dişiliği" düzenleyen kimyasal bileşiklerdir. Yapısal formülleri incelendiğinde bu iki bileşiğin ne kadar az bir farklılık içerdiği görülecektir. Testosteronun **A, B** halka bağlantısında açısal metil grupları yer almaktadır bu ise özellikle estradiolde yoktur. Estradiolün **A** halkası bir benzen halkasıdır ve sonuçta estradiol bir fenoldür. Testosteronun **A** halkası ise bir α, β-doymamış keto grubu içermektedir.

Problem 23.9 ➤ Estrojenler (estron ve estradiol) kimyasal özelliklerinden bir tanesine dayanılarak androjenlerden kolayca (androsteron ve testosteron) ayırılabilirler. Bu özellik nedir ve bu ayırma işlemi nasıl gerçekleştirilebilir?

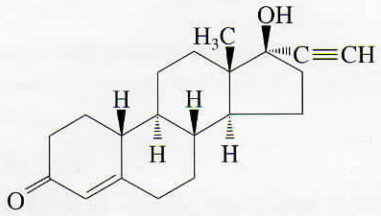


Progesteron
(4-pregnen-3,20-dion)

Progesteron çok önemli bir *progestin*dir (hamilelik hormonu). Yumurtlama olduktan sonra yumurta hücresinin (*corpus luteum*) parçalanmasından geri kalanlar progesteron salgılamaya başlar. Bu hormon rahmi, döllenmiş yumurtanın tutulması için hazırlar ve devam eden progesteron salgılaması hamileliğin tamamlanması için gereklidir. (Progesteronun corpus luteum tarafından salgılanması azaldığında plasenta tarafından salgılanır).

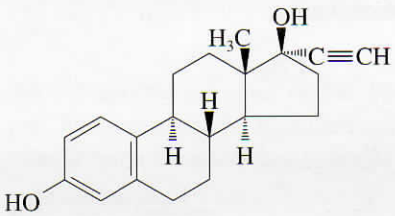
Progesteron *yumurtlamayı da durdurur* ve hamile kadının hamilelik sırasında tekrar hamile kalmasını önler. Bu gözlem, ağız yolu ile alınan koruyucular olarak bilinen sentetik progestinlerin araştırılmasına öncülük etmiştir. (Progesteron, ağız yolu ile alındı-

ğında yumurtlamayı durdurmada etkili olabilmesi için çok yüksek dozaj gerektirir, çünkü bağırsaklarda bozunur). Böyle birkaç bileşik geliştirilmiştir ve şimdi birçok kişi tarafından kullanılmaktadır. Noretinodrele ilave olarak, (Problem 23.7) yaygın olarak kullanılan bir diğer sentetik progestin ise noretinodrelin ikili bağ izomeri olan *noretindron*dur.



Noretindron
(17α-etinil-17β-hidroksi-4-estren-3-on)

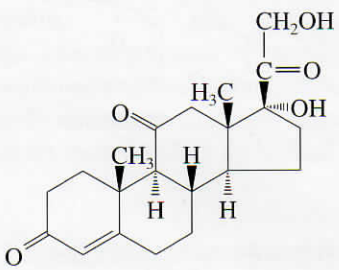
Sentetik estrojenler de geliştirilmiştir ve bunlar sıkça ağız yolu ile alınan koruyucularla, sentetik progestinler ile birlikte kullanılmaktadır. *Etinilestradiol* veya *novestrol* olarak adlandırılan bileşik çok etkili bir sentetik estrojendir.



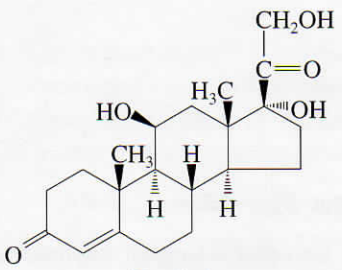
Etinilestradiol
[17α-etinil-1,3,5(10)-estratrien-3,17β-diol]

23.4D Adrenokortikal Hormonlar

Adrenal korteksten, yani karaciğerin üstünde bulunan adrenal bezlerinin bir kısmından en az 28 farklı hormon salgılanır. Aşağıdaki verilen iki steroit bu gruba girmektedir.



Kortizon
(17α,21-dihidroksi-4-pregnen-3,11,20-trion)



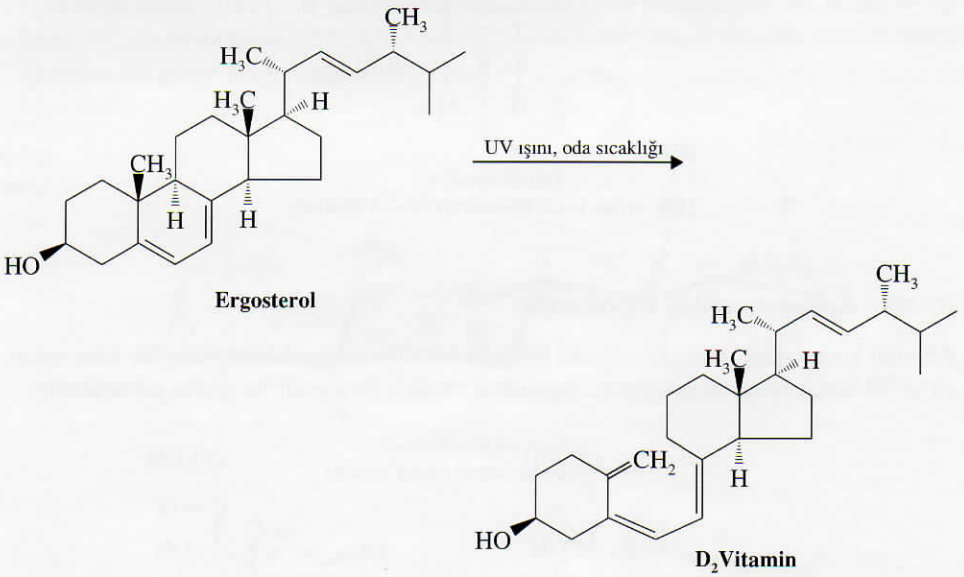
Kortizol
(11β,17α,21-trihidroksi-4-pregnen-3,20-dion)

Adrenokortikal steroitlerin çoğu 11 numaralı konumda bir oksijenli fonksiyonel gruba sahiptir (örneğin, kortizonda bir keto grubu ve kortizolde β-hidroksi grubu). Kortizol insan adrenal korteksi tarafından sentezlenen başlıca hormondur.

Adrenokortikal steroitleri, karbohidrat, protein ve yağ metabolizması; su ve elektrolit dengesi, allerjik ve iltihaba yol açan tepkimeler gibi birçok biyolojik etkinliğin düzenlenmesinde rol alırlar. 1949'da kortizonun iltihap giderici etkisinin anlaşılması ve romatizmanın tedavisinde kullanılması bu alanda yoğun bir araştırma yapılmasına neden oldu. 11-numaralı konumunda oksijen taşıyan birçok steroit son zamanlarda Addison hastalığından astıma ve deri iltihaplarına kadar bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

23.4E D Vitaminleri

1919'da güneş ışınlarının; zayıf kemik gelişimi ile kendini gösteren ve bir çocuk hastalığı olan kemik hastalığının iyileşmesine yardımcı olması, bu konu üzerindeki araştırmaları yoğunlaştırdı. Bazı yiyecek maddelerinin ışınlanması onların antiraşidik (raşitizm hastalığını önleyici) etkilerini arttırdığı gözlendi ve 1930'daki araştırmalar mayadan elde edilen ergosterol isimli bir steroidin kullanımını sağladı. Ergosterolün ışınlanması ile çok etkin bir maddenin ortaya çıktığı bulundu. 1932'de Windaus (Altbölüm 23.4B) ve çalışma arkadaşları Almanya'da, bu maddelerin en etkininin D_2 vitamini olduğunu buldular. Burada oluşan fotokimyasal tepkime ile ergosterolün dienoit **B** halkası açılarak bir konjuge trien oluşturmaktadır.



Ergosterol **D_2Vitamin**

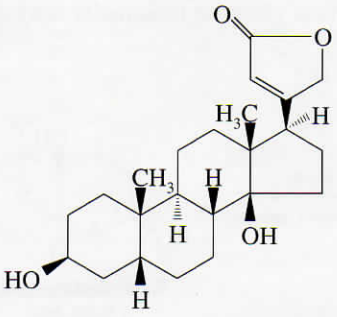
23.4F Diğer Steroitler

Bazı önemli steroitlerin yapıları, kaynakları ve fizyolojik özellikleri Çizelge 23.4'te verilmiştir.

23.4G Steroitlerin Tepkimeleri

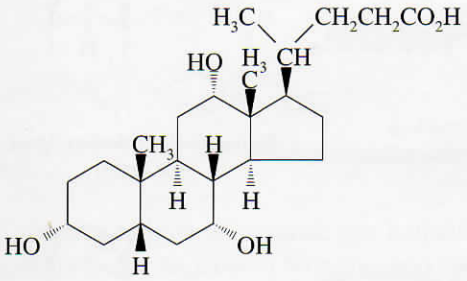
Steroitler; ikili bağlar, hidroksil grupları, keto grupları içerdiğinden benzeri fonksiyonel grup bulunduran moleküllerde gözlenen tepkimeler, bu bileşiklerden de beklenir. Steroit tepkimelerinin stereokimyası genellikle karmaşıktır, ancak bunlar, β-yüzeyinde

Çizelge 23.4 Diğer Önemli Steroitler



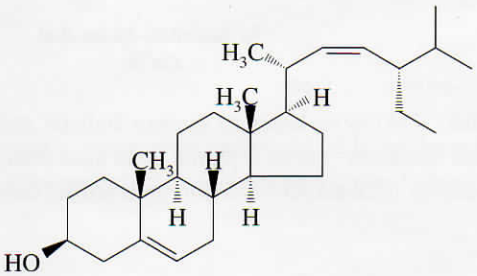
Dijitoksijenin

Dijitoksijenin, yüksükotunun hidrolizinden izole edilebilen, 1785 yılından bu yana kalp rahatsızlıklarında ilaç olarak kullanılan bir maddedir. Yüksükotunda, şeker molekülleri steroidin 3-OH grubunda asetal köprüleri ile bağlanmıştır. Az bir miktar yüksükotu kalp kaslarını kuvvetlendirir, ancak, büyük dozlar kalp için güçlü bir zehirdir.



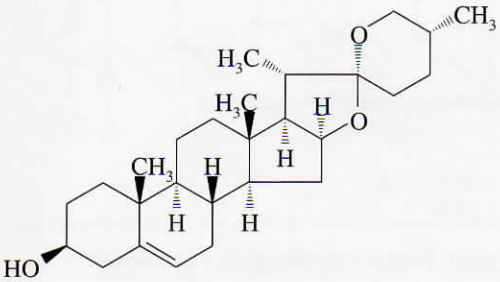
Kolik asit

Kolik asit, insan ya da öküz safrasının hidrolizi ile elde edilen çok bulunan bir asittir. Safra, karaciğerden salgılanır ve safra kesesinde depolanır. İnce bağırsağa salgısı ulaştığında, safra, yağlar üzerine bir sabun gibi etki eder, bu da sindirim işlemine yardımcı olur.



Stigmasterol

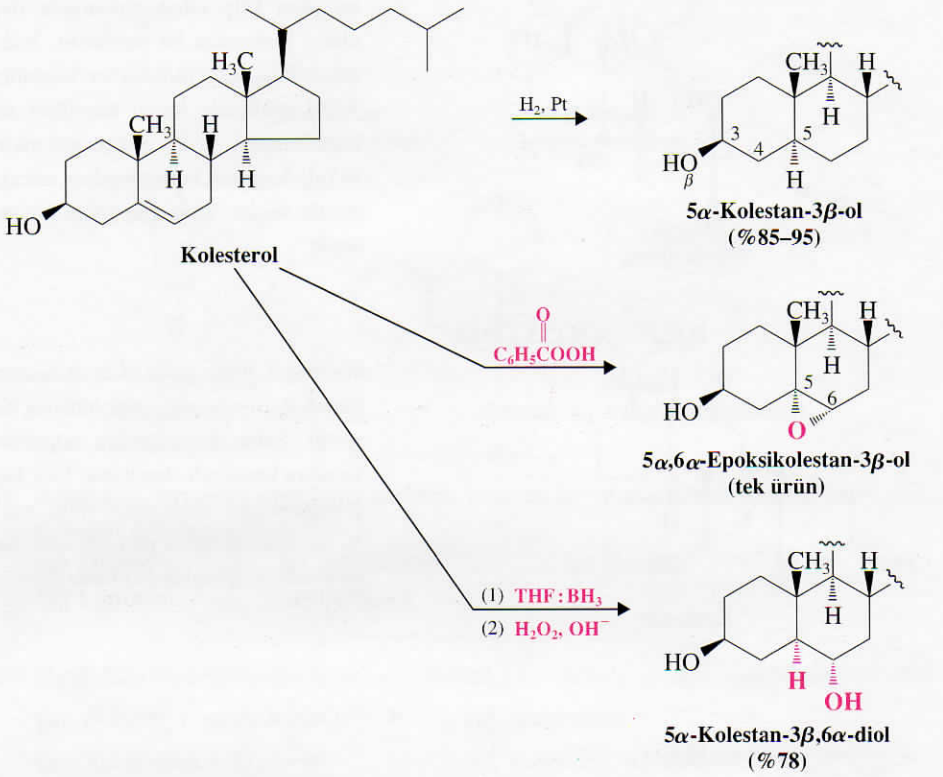
Stigmasterol, soya yağından ticari olarak elde edilen bir bitkisel steroittir.



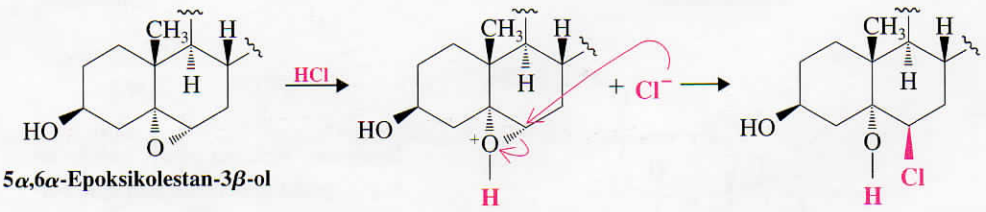
Diosjenin

Diosjenin, Meksika şarabı, *cabeza de negro*, genus *Dioscorea*'dan elde edilir. Kortizon ve seks hormonlarının ticari olarak sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılır.

bulunan açısal metil gruplarının sterik engelinden de çok kuvvetli bir şekilde etkilenirler. Birçok kimyasal madde engelsiz olan α yüzünden seçimli olarak tepkimeye girer (özellikle tepkime açısal metil grubuna yakın bir fonksiyonel grupla oluyorsa ve tepkimeye giren molekül sterik engelli ise). Bu eğilimi gösteren tepkimeler aşağıda verilmiştir.



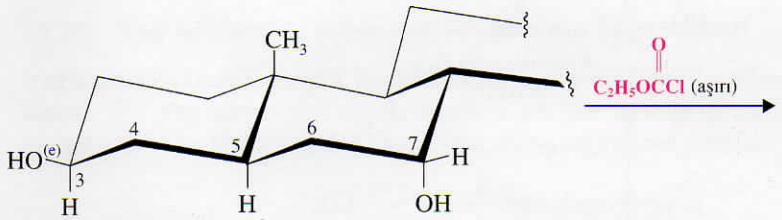
5α,6α-Epoksikolestan-3β-olün (aşağıdaki tepkimeye bakınız) epoksit halkası açıldığında klorür iyonunun atağı β-yüzeyinden olmalıdır, ancak tepkime daha açık olan 6 numaralı konumdan gerçekleşir. Dikkat edilirse üründeki 5 ve 6 numaralı substitüentler *diaksiyal*dır (Altbölüm 8.7).



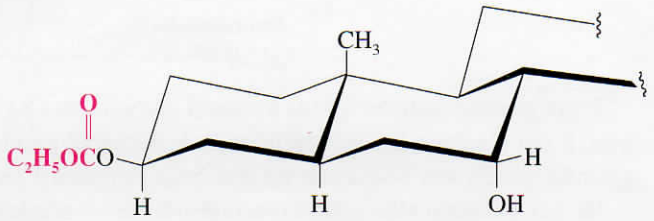
Problem 23.10 ➤ Kolestrolü aşağıdaki her bir bileşiğe nasıl dönüştürebileceğinizi gösteriniz.

(a) 5α,6β-Dibromokolestan-3β-ol
(b) Kolestan-3β,5α,6β-triol
(c) 5α-Kolestan-3-on
(d) 6α-Döteryo-5α-kolestan-3β-ol
(e) 6β-Bromokolestan-3β,5α-diol

Ekvatoryal grupların bağıl açıklığı (aksiyal gruplar ile karşılaştırıldığında) steroit tepkimelerinin stereokimyasal şeklini etkiler. 5α-Kolestan-3β-diol (aşağıdaki tepkimeye bakınız) etil kloroformatın (C_2H_5OCOCl) fazlası ile tepkimeye sokulduğu zaman, sadece ekvatoryal 3β-hidroksil esterleşir. Aksiyal 7α-hidroksil grubu tepkimeden etkilenmez.

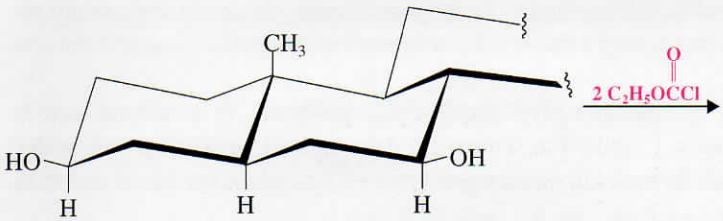


5α-Kolestan-3β,7α-diol

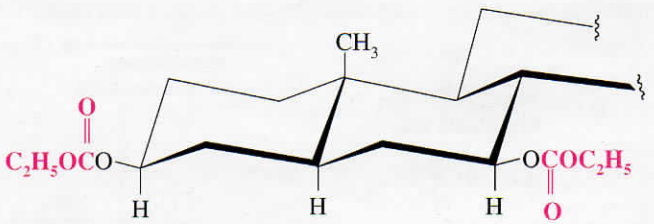


(tek ürün)

5α-Kolestan-3β-7β-diol, etil kloroformatın fazlası ile etkileştirildiğinde her iki hidroksil grubu da esterleşir. Bu durumda her iki grup da ekvatoryaldır.



5α-Kolestan-3β,7β-diol

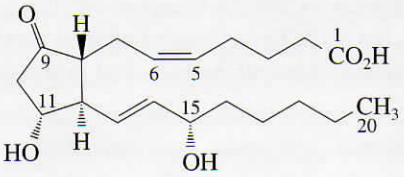


23.5 PROSTAGLANDİNLER

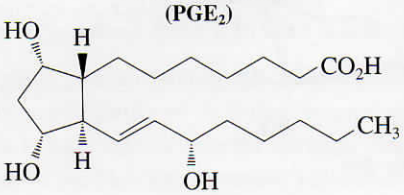
Son yıllarda çok etkin olan araştırma alanlarından biri de **prostaglandinler** denilen lipitler üzerinedir. Prostaglandinler, bir beş üyeli halka, en az bir ikili bağ ve birkaç oksijen bulunduran fonksiyonel gruplar içeren C_{20} karboksilik asitlerdir.

Prostaglandinler için olan bu isimler, bu alanda çalışanlar tarafından kısaltılmış gösterimlerdir. Prostaglandinler için sistematik adlandırmalar nadiren kullanılır.

Biyolojik olarak çok etkin olan prostaglandinlerin ikisi prostaglandin E_2 ve prostaglandin $F_{1\alpha}$'dır.



Prostaglandin E_2
(PGE_2)



Prostaglandin $F_{1\alpha}$
($PGF_{1\alpha}$)

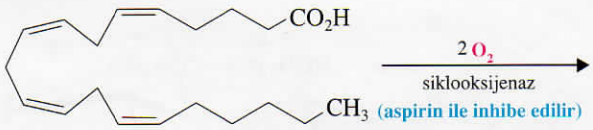
E tipi prostaglandinler C9'da karbonil grubuna ve C11'de hidroksil grubuna sahiptirler. F tipi olanların her iki konumunda da hidroksil grupları vardır. 2 serilerinin prostaglandinleri C5 ve C6 arasında bir ikili bağa sahipken 1 serilerinde bu bağ birli bağdır.

1982 Yılında Fizyoloji ya da Tıptaki Nobel ödülü prostaglandinler üzerindeki çalışmalarından dolayı S. K. Bergström ve B. I. Samuelsson (Karolinska Enstitüsü, Stokholm, İsveç) ve J. R. Vane (Wellcome Vakfı, Beckenhan, İngiltere)'e verildi.

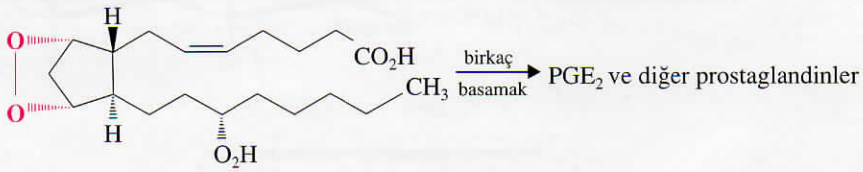
İlk kez meniden elde edilen prostaglandinler, o günden bugüne hemen hemen tüm hayvan dokularında bulunmuştur. Miktarları dokudan dokuya değişir, fakat hemen hemen her zaman çok azdır. Çoğu prostaglandinler güçlü fizyolojik etkinliğe sahiptir, ancak bu etkinlik geniş spektrumludur. Prostaglandinlerin kalp atışını, kan basıncını, kan pıhtılaşmasını, gebeliği, döllenmeyi ve allerjik tepkileri etkilediği bilinmektedir.

Prostaglandinlerin kanın pıhtılaşmasını engelleyebildiğine dair önemli klinik bulgular vardır. Kalp krizi ve felç vakalarının sıkça kan damarlarında anormal bir pıhtılaşma olmasından kaynaklandığı bilinmektedir. Prostaglandinlerin pıhtılaşma oluşumunu nasıl etkilediğinin anlaşılması, kalp krizi ve felci önleyen ilaçların geliştirilmesine yol açabilecektir.

Prostaglandinlerin 2 serilerinin biyosentezleri, C_{20} polienoik ve araşidonik asit ile başlar (prostaglandinlerin 1 serilerinin sentezi ise daha az ikili bağa sahip yağ asitleri ile başlar). İlk basamak iki molekül oksijen gerektirir ve *siklooksijenaz* isimli enzim tarafından katalizlenir.



Araşidonik asit



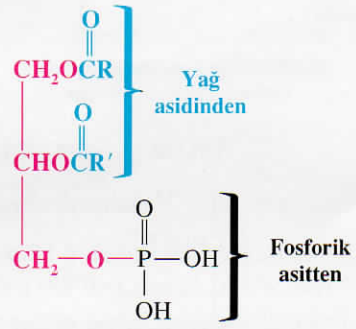
PGG_2
(halkalı endoperoksit)

Ateşli ve alerjik hastalıklarda prostaglandinlerin kullanımının özel bir yeri vardır. Bazı prostaglandinler ateşlenme başlatırken, bazıları azaltır. Çok yaygın kullanılan ateş düşürücü bir ilaç aspirindir (Altbölüm 21.8). Aspirin, prostaglandinlerin araşidonik asit-

ten sentezini durdurur. Bu işi, siklooksijenaz enzimini asetilleyerek yapar ve böylece enzimi etkisiz kılar (önceki tepkimeye bakınız). Bu tepkime aspirinin ateş-düşürücü özelliğini açıklar. Diğer bir prostaglandin (PGE_1) etkili bir ateş artırıcı maddedir (pirojen). Aspirinin ateş düşürme kabiliyeti prostaglandinin sentezine engel olmasından kaynaklanmaktadır.

23.6 FOSFOLİPİTLER VE HÜCRE ZARLARI

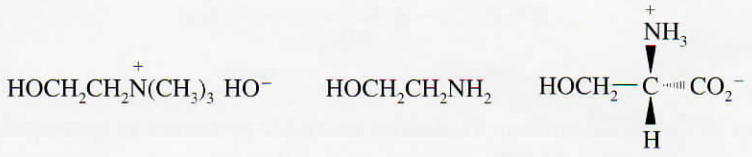
Yağların diğer bir sınıfı **fosfolipitler**dir. Birçok fosfolipit yapısal olarak *fosfatidik asit* olarak bilinen bir gliserin türevinden türemiştir. Fosfatidik asitte gliserinin iki hidroksil grubu ester bağı ile yağ asitlerine ve bir uç hidroksil grubu da bir ester bağı ile *fosforik aside* bağlanmıştır.



Bir fosfatidik asit (bir diaçilgliseril fosfat)

23.6A Fosfatitler

*Fosfatitler*de, fosfatidik asitin fosfat grubu başka bir fosfat ester bağı ile aşağıdaki azot içeren bileşiklerden birine bağlıdır.



Kolin | **2-Aminoetanol (etanolamin)** | **L-Serin**

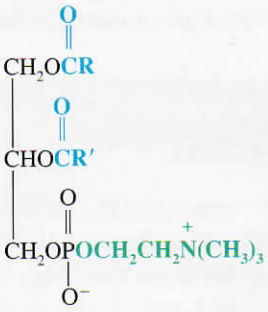
En önemli fosfatlitler; **lesitinler, sefalinler, fosfatidilserinler** ve **plazmalojenler**(bir fosfatidil türevi)dir. Genel yapıları Çizelge 23.5'te verilmiştir.

Fosfatitler, hem polar hem de apolar gruplara sahip moleküller olması ile sabun ve deterjanlara benzerler (Şekil 23.7*a*, sayfa 1169). Sabunlar ve deterjanlar gibi, fosfatitler de sulu ortamda miseller oluşturarak çözünürler. Biyolojik sistemlerde tercih edilen miseller "istiflenmiş" bimoleküler misellerin üç boyutlu dizilerinden ibarettir (Şekil 23.7b). Bunlar daha iyi, **lipit çift tabakaları** olarak tanımlanırlar.

Fosfatitlerin hidrofilik ve hidrofobik kısımları, onların önemli biyolojik fonksiyonlarını yerine getirmede yardımcı olurlar. Bunlar yapısal birimlerinin uygun kısımları ile organik ve sulu ortam arasında bir ara yüzey meydana getirirler. Bu yapı (Şekil 23.8)

Çizelge 23.5 Fosfatitler

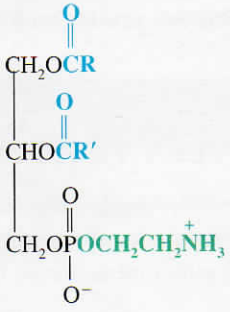
Lesitinler



(kolinden)

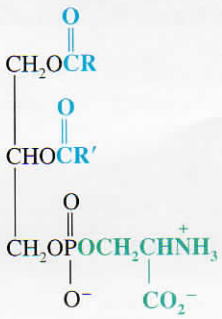
R doymuş ve R′ doymamıştır.

Sefalinler



(2-aminoetanolden)

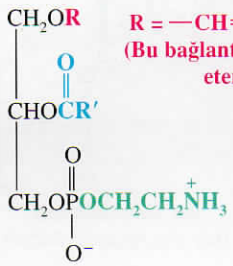
Fosfatidilserinler



(L-serinden)

R doymuş ve R′ doymamıştır.

Plazmalojenler



R = —CH=CH(CH$_2$)$_n$CH$_3$ (Bu bağlantı α, β-doymamış eterinkidir.)

(2-aminoetanolden) veya $OCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$ (kolinden)

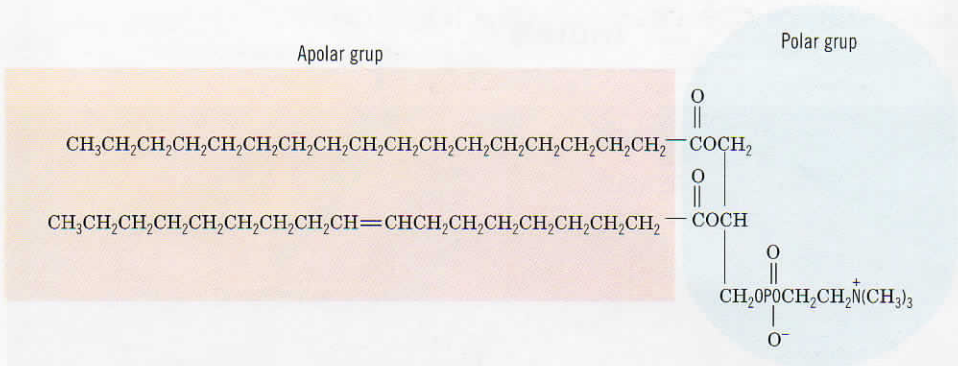
R′ doymamış bir yağ asitidir.

hücre duvarı ve zarlarında bulunur. Fosfatitler genellikle proteinler ve glikolipitlerle birlikte bulunurlar (Altbölüm 23.6B).

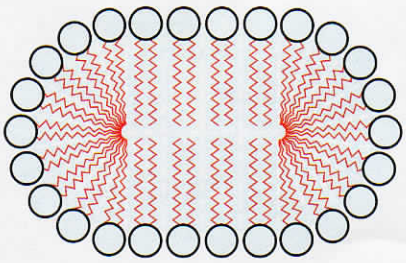
Problem 23.11 ➤ Uygun koşullar altında bir fosfatidin tüm ester (ve eter) bağlantıları hidroliz edilebilir. (a) Lesitinin (b) sefalinin (c) koline dayalı plazmolojenin tamamen hidrolizinden hangi organik bileşikleri elde etmeyi umarsınız? [*Not:* (c) şıkkındaki α,β-doymamış eterin özelliklerine dikkat ediniz).

23.6B Sifingosin Türevleri

Yağların önemli bir grubu da **sifingosin**lerden türetilmiştir. Bunlara **sifingolipitler** denir. Bir sifingolipit olan *sipingomiyelin* ve *serebrosit* Şekil 23.9, sayfa 1170'te gösterilmiştir.

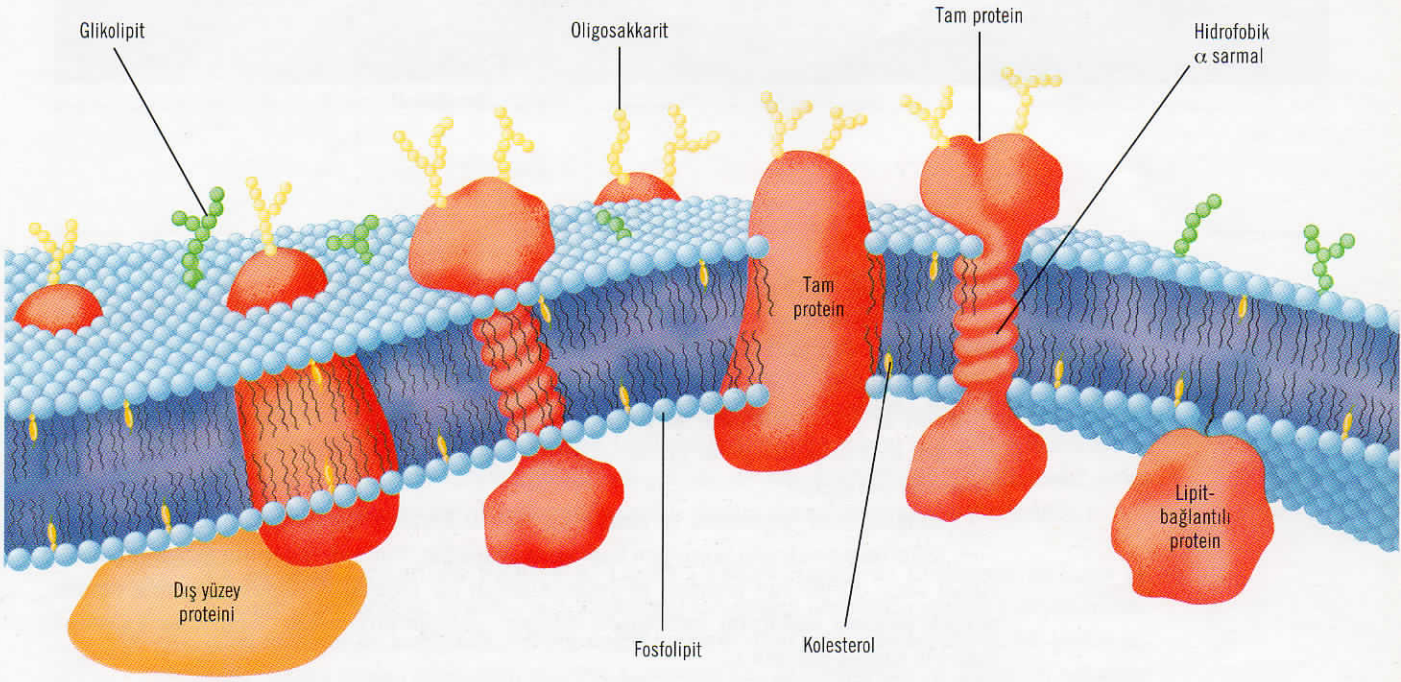


(*a*)



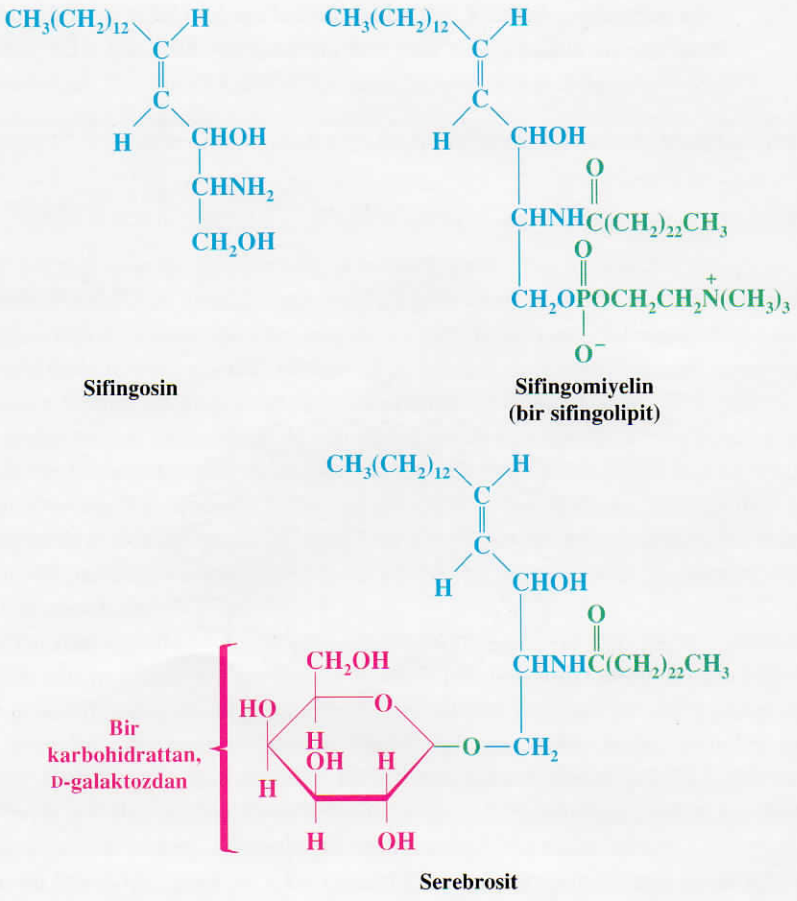
(*b*)

Şekil 23.7 **(a) Bir fosfatitin polar ve apolar kısımları. (b) Bir fosfatit miseli veya lipit çift tabakası.**



Şekil 23.8 **Plazma zarının şematik gösterilişi. Tam proteinler (*kırmızı-portakal rengi*) gerçek biyolojik zarlarda bulunandan daha büyük olarak gösterilmiştir. Kolesterol (sarı), fosfolipitlerden (*iki kuyruklu mavi küre*) oluşmuş üst tabaka içine gömülmüştür. Glikoproteinlerin karbohidrat bileşenleri (*sarı boncuklu zincirler*) ve glikolipitler (*yeşil boncuklu zincirler*) sadece zarın dış yüzeyinde oluşurlar. [Voet, D., Voet, J. G. Pratt, C. W., *Fundamentals of Biochemistry*, Wiley: New York, 1999; s. 248'den alınmıştır].**

Şekil 23.9 Bir sifingosin ve iki sifingolipit.



Sifingomiyelinlerin hidrolizi ile sifingosin, kolin, fosforik asit ve lignoserik asit denilen bir C_{24} yağ asiti oluşur. Sifingomiyelinlerde bu en son bileşik, sifingosinin $—NH_2$ grubuna bağlıdır. Sifingolipitler hidroliz edildiklerinde gliserin vermezler.

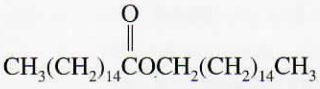
Şekil 23.9'da gösterilen serebrosit bir **glikolipit** örneğidir. Glikolipitler bir *karbohidratın* katkısı ile bir polar gruba sahiptirler ve hidroliz edildiklerinde kolin ya da fosforik asit vermezler.

Sifingolipitler, proteinler ve polisakkaritler ile beraber miyelini yani **aksonlar** ya da sinir tellerini çevreleyen koruyucu kaplamayı yaparlar. Sinir hücrelerinin aksonları elektriksel sinir dürtülerini taşırlar. Miyelin, sıradan bir elektrik telindeki yalıtıma benzer şekilde aksonla ilişkili bir fonksiyona sahiptir. (Bölüm girişindeki "Sinirlerin Yalıtımı" başlıklı yazıya bakınız.)

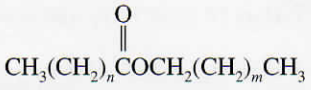
23.7 MUMLAR

Birçok mum, uzun zincirli alkollerin ve yağ asitlerinin esterleridir. Mumlar, hayvanların tüylerinde, postlarında, derilerinde ve bitkilerin yaprak ve meyvelerinde koruyucu

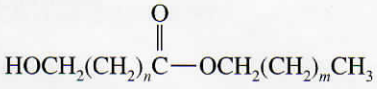
tabakalar olarak bulunurlar. Mumlardan elde edilen birkaç ester aşağıda verilmiştir.



Setil palmitat
(balina yağından)



n = 24 veya 26; m = 28 veya 30
(balmumundan)



n = 16–28; m = 30 veya 32
(karnauba mumundan)

Lipitlerin Tepkimelerinin Özeti

Lipitlerin tepkimeleri önceki bölümlerde gördüğümüz, özellikle karboksilik asitlerin, alkenlerin ve alkollerin tepkimelerine çoğunlukla benzer. Ester hidrolizi (yani sabunlaşma) triaçilgliserollerden yağ asitlerini ve gliserini serbers hale geçirir. Yağ asidinin karboksilik asit grubu indirgenebilir, açil klorür gibi etkin açil türevlerine, ester ve amitlere dönüştürülebilir. Doymamış yağ asitlerindeki alken fonksiyonel grupları hidrojenlenebilir, hidratlanabilir, halojenlenebilir, hidrohalojenlenebilir, diol ya da epoksitlere dönüştürülebilir, ya da yükseltgenme tepkimeleriyle parçalanabilir. Hell-Volhard-Zelinksi tepkimesi karboksilik asidin α-karbonuna halojen bağlamak için kullanılabilir, buradan oluşan ürün, tipik alkil halojenürlerin verdiği tepkimeleri verir. Terpenler, steroitler ve prostaglandinlerdeki alkol fonksiyonel grupları, alkillendirilebilir, açillendirilebilir, yükseltgenebilir, ya da ayrılma tepkimelerinde kullanılabilirler. Bu tepkimelerin hepsini daha önceden küçük moleküller ile incelemiştik.

Anahtar Terimler ve Kavramlar

Hidrofobik molekül/grup	Altbölüm 23.2
Hidrofilik molekül/grup	Altbölüm 23.2
Triaçilgliseroller	Altbölüm 23.2
Katı yağlar	Altbölüm 23.2
Sıvı yağlar	Altbölüm 23.2
Doymuş yağ asitleri/ester	Altbölüm 23.2
Doymamış yağ asitleri/ester	Altbölüm 23.2
Çoklu doymamış yağ asitleri/ester	Altbölüm 23.2
Sabunlaşma	Altbölüm 23.2C
Terpenler, Terpenoitler	Altbölüm 23.3
Steroitler	Altbölüm 23.4
Prostaglandinler	Altbölüm 23.5
Fosfolipitler	Altbölüm 23.6
Fosfolipit çift tabakası	Altbölüm 23.6
Miseller	Altbölüm 23.2

EK PROBLEMLER

23.12 Stearik asiti, $CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$, aşağıdaki bileşiklerin her birine nasıl dönüştürürsünüz?

(a) Etil stearat $CH_3(CH_2)_{16}CO_2C_2H_5$ (iki yolla)
(b) *ter*-Bütil stearat, $CH_3(CH_2)_{16}CO_2C(CH_3)_3$
(c) Stearamit, $CH_3(CH_2)_{16}CONH_2$
(d) *N,N*-Dimetilstearamit, $CH_3(CH_2)_{16}CON(CH_3)_2$
(e) Oktadesilamin, $CH_3(CH_2)_{16}CH_2NH_2$
(f) Heptadesilamin,$CH_3(CH_2)_{15}CH_2NH_2$
(g) Oktadekanal, $CH_3(CH_2)_{16}CHO$

(h) Oktadesil stearat, $CH_3(CH_2)_{16}\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_2(CH_2)_{16}CH_3$

(i) 1-Oktadekanol, $CH_3(CH_2)_{16}CH_2OH$ (iki yolla)

(j) 2-Nonadekanon, $CH_3(CH_2)_{16}\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

(k) 1-Bromooktadekan, $CH_3(CH_2)_{16}CH_2Br$
(l) Nonadekanoik asit, $CH_3(CH_2)_{16}CH_2CO_2H$

23.13 Miristik asiti aşağıdaki bileşiklerin her birine nasıl dönüştürürsünüz?

(a) $CH_3(CH_2)_{11}\underset{\underset{Br}{|}}{CH}CO_2H$ **(c)** $CH_3(CH_2)_{11}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}CO_2H$

(b) $CH_3(CH_2)_{11}\underset{\underset{OH}{|}}{CH}CO_2H$ **(d)** $CH_3(CH_2)_{11}\underset{\underset{NH_3^+}{|}}{CH}CO_2^-$

23.14 Palmitoleik asiti bir örnek olarak kullanarak ve stereokimyasını ihmal ederek, ikili bağın aşağıdaki her bir tepkimesini gösteriniz.
(a) Brom katılması **(c)** Hidroksilleme
(b) Hidrojen katılması **(d)** HCl katılması

23.15 Oleik asit 180 – 200°C'a ısıtıldığında (az miktarda selenyum varlığında), oleik asit (%33) ve elaidik asit olarak adlandırılan izomerik bileşiği (%67) arasında bir denge oluşur. Elaidik asit için uygun bir yapı yazınız.

23.16 Gadoleik asit ($C_{20}H_{38}O_2$), balık yağından elde edilen bir yağ asididir ve önce hidroksillenip sonra periyodik asit ile etkileştirildiğinde $CH_3(CH_2)_9CHO$ ve $OHC(CH_2)_7CO_2H$'ye parçalanır. **(a)** Gadoleik asit için mümkün olan iki stereoizomerik yapı nedir? **(b)** Gadoleik asitin gerçek yapısını aydınlatmada hangi spektroskopik teknik yardımcı olur? **(c)** Hangi pikleri ararsınız?

23.17 Limonen (Altbölüm 23.3) kuvvetlice ısıtıldığında 2 mol izopren oluşur. Burada nasıl bir tepkime olmuştur?

23.18 α-Fellandren ve β-fellandren izomerik bileşiklerdir ve nane yağında bulunurlar; molekül formülleri $C_{10}H_{16}$'dır. Her bir bileşik 230 – 270 nm arasında bir soğurma maksimumuna sahiptir. Katalitik hidrojenlemeyle her bir bileşikten 1-izopropil-4-sikloheksan oluşur. α-Fellandren, potasyum permanganat ile şiddetli yükseltgenmeye uğradığında

$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CO_2H$ ve $CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH(CO_2H)CH_2CO_2H$ verir. β-Fellandren ise benzer şekilde yükseltgendiğinde sadece $CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH(CO_2H)CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CO_2H$'yi verir.

α ve β-Fellandrenin yapılarını öneriniz.

23.19 Oleik asitin bir yapısal izomeri olan vakkenik asit aşağıdaki tepkime dizisi takip edilerek sentezlenmiştir.

$$\text{1-Oktin} + NaNH_2 \xrightarrow[NH_3]{\text{sıvı}} \mathbf{A}\ (C_8H_{13}Na) \xrightarrow{ICH_2(CH_2)_7CH_2Cl} \mathbf{B}\ (C_{17}H_{31}Cl) \xrightarrow{NaCN} \mathbf{C}\ (C_{18}H_{31}N) \xrightarrow{KOH,\ H_2O} \mathbf{D}\ (C_{18}H_{31}O_2K) \xrightarrow{H_3O^+}$$

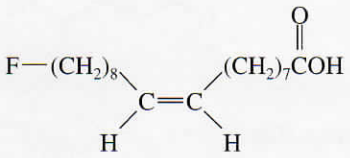
$$\mathbf{E}\ (C_{18}H_{32}O_2) \xrightarrow[BaSO_4]{H_2,\ Pd} \text{vakkenik asit}\ (C_{18}H_{34}O_2)$$

Vakkenik asit ve A-E ana ürünleri için bir yapı öneriniz.

23.20 ω-Florooleik asit Afrika'da yetişen çalı türü *Dechapetalum toxicorium*'dan elde edilir. Bu bileşik, sıcakkanlı hayvanlar için çok zehirlidir; kabile savaşlarında düşmanın su kaynaklarının zehirlenmesinde, ok zehiri olarak ve büyücüler tarafından "yerli halkı tedirgin etmek maksadıyla" kullanılmıştır. Bitkinin meyve tozu fare zehiri olarak da kullanılmıştır. Bundan dolayı floroleik asit "sıçan otu" olarak bilinir ω-Florooleik asitin sentezi ana hatları ile aşağıda verilmiştir. **F – I** bileşiklerinin yapısını bulunuz.

$$\text{1-Bromo-8-florooktan} + \text{sodyumasetilenür} \longrightarrow \mathbf{F}\ (C_{10}H_{17}F) \xrightarrow[(2)\ I(CH_2)_7Cl]{(1)\ NaNH_2}$$

$$\mathbf{G}\ (C_{17}H_{30}FCl) \xrightarrow{NaCN} \mathbf{H}\ (C_{18}H_{30}NF) \xrightarrow[(2)\ H_3O^+]{(1)\ KOH} \mathbf{I}\ (C_{18}H_{31}O_2F) \xrightarrow[Ni_2B\ (P\text{-}2)]{H_2}$$



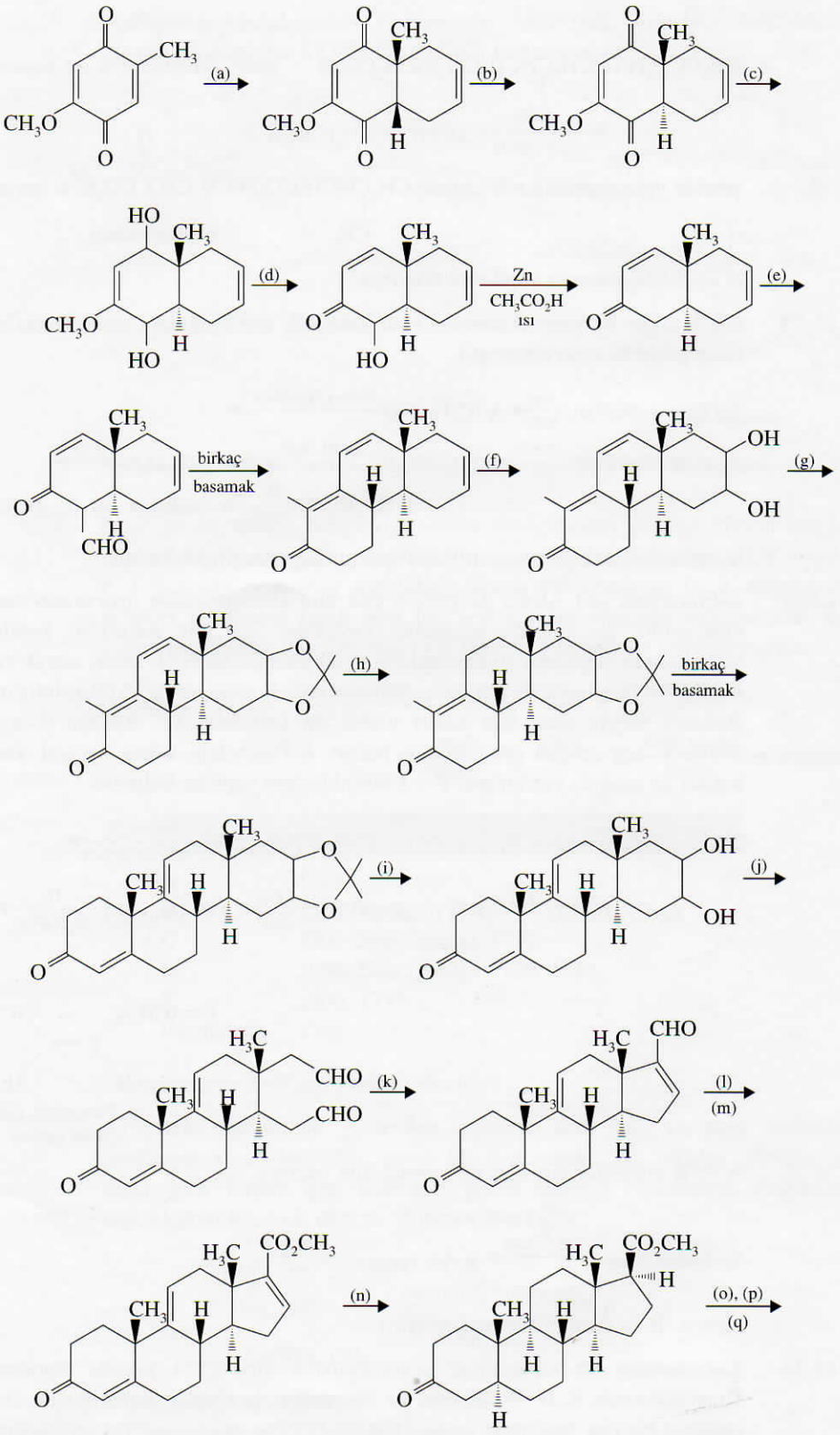
ω-Florooleik asit (%46 verim)

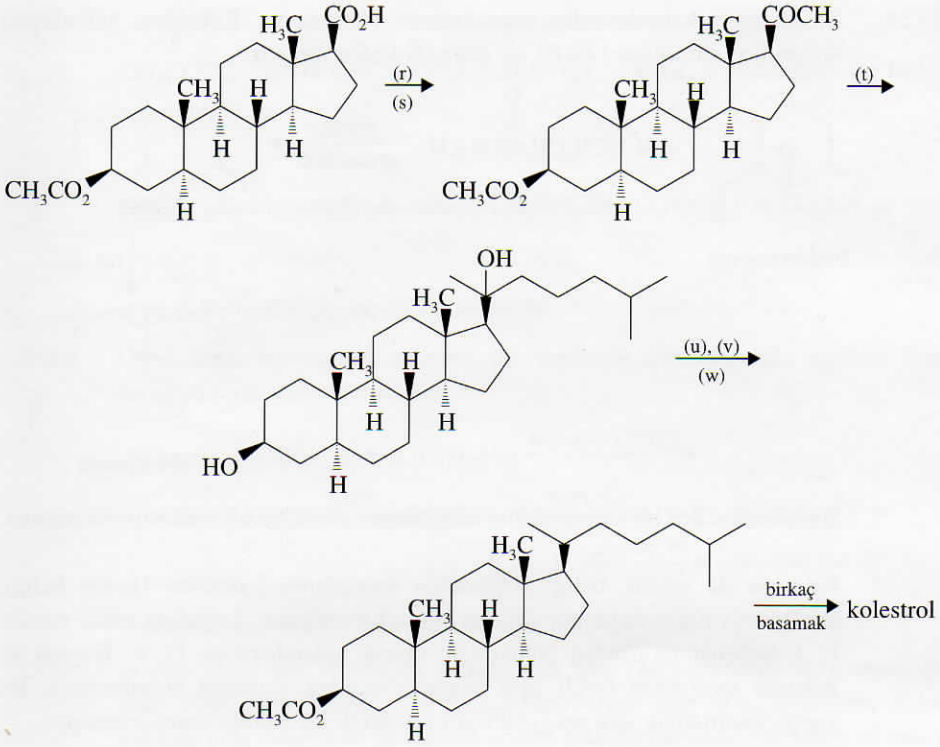
23.21 **A** ve **B** bileşiklerinin isim ve formüllerini yazınız.

$$5\alpha\text{-Kolest-2-en} \xrightarrow{C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}OOH} \mathbf{A}\ \text{(bir epoksit)} \xrightarrow{HBr}$$

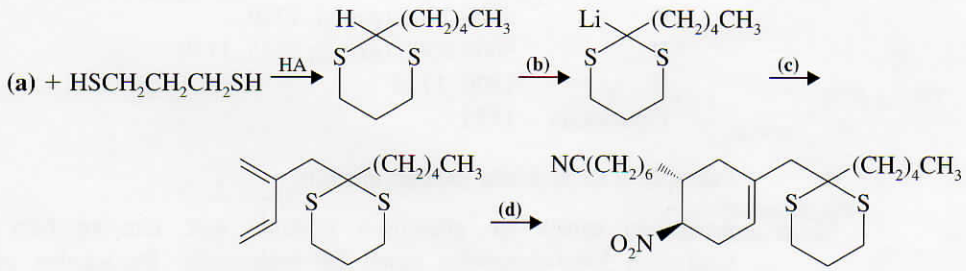
(*İpucu:* **B** en kararlı izomer değildir.)

23.22 Kolesterolün ilk laboratuvar sentezlerinden biri, 1951 yılında Harvard Üniversitesinde R. B. Woodward ve öğrencileri tarafından başarılmıştır. Bu sentezin bir çok basamağı sayfa 1174 ve 1175'te ana hatları ile verilmiştir. Tepkimelerde gerekli olan reaktifleri **(a)** – **(w)** yazınız.

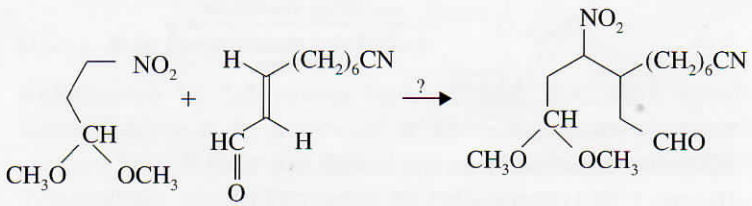

(a)
(b)
(c)
(d)
Zn
CH3CO2H
ısı
(e)
birkaç
basamak
(f)
(g)
(h)
birkaç
basamak
(i)
(j)
(k)
(l)
(m)
(n)
(o), (p)
(q)



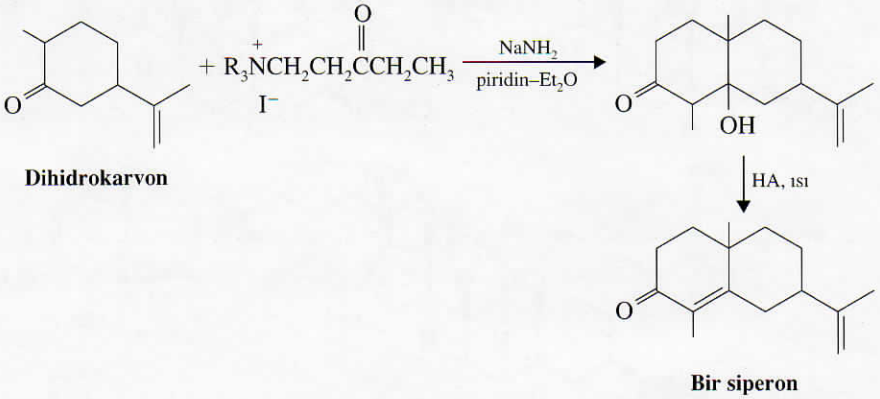
23.23 1968'de E. J. Corey ve çalışma arkadaşları (Altbölüm 4.18C) bazı prostaglandinlerin laboratuvar sentezlerinin ilk basamaklarını açıklamışlardır. Bu tepkimelerdeki reaktifleri yazınız.



(e) Diğer bir prostaglandinin sentezinin ilk basamakları aşağıda verilmiştir. Burada hangi tür tepkime ve ne tür katalizör gereklidir?



23.24 Seskiterpen ketonlarından *sigeronların* sentezinde, Robinson halkalaşma işleminin (Altbölüm 17.9B) bir değişiği kullanılmıştır.

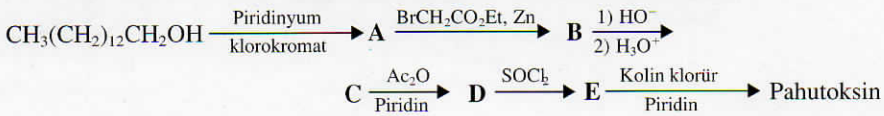


Dihidrokarvon

Bir siperon

Bu sentezin her bir basamağının oluşumunu gösteren bir mekanizma yazınız.

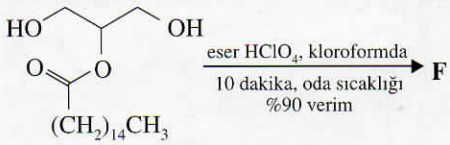
***23.25** Pahu ya da sandık balığı (*Ostracian lentiginosus*) denilen Hawai balığı, etrafındaki diğer balıkları öldüren bir zehir salgılar. Salgıdaki etkin madde P. J. Scheuer tarafından pahutoksin olarak adlandırılmış; D. B. Boylan ve Scheuer tarafından farklı lipit parçacıklarından oluştuğu bulunmuştur. Bu yapıyı kanıtlamak için aşağıdaki yol izlenerek bu madde sentezlenmiştir.



Bileşik	Seçilmiş İnfrared Soğurma Bantları (cm^{-1})
A	1725
B	3300 (geniş), 1735
C	3300-2500 (geniş), 1710
D	3000-2500 (geniş), 1735, 1710
E	1800, 1735
Pahutoksin	1735

Pahutoksin ve **A–E**'nin yapıları nasıldır?

***23.26** Aşağıdaki eşitlik ile gösterilen tepkime asit, baz ve bazı enzimler tarafından katalizlenebilen genel bir tepkimedir. Bu yüzden gliserin ve şeker gibi birden çok hidroksil grubu taşıyan maddelerin esterlerini sentezlerken bunların dikkate alınması gereklidir.



F için spektrum verileri:
MS(m/z): (trimetilsililleme den sonra): 546, 531
İR (cm^{-1}, CCl_4 çözeltisi): 3200 (geniş), 1710

^{1}H NMR (δ) (D_2O ile yer değişimi yapıldıktan sonra): 4,2 (i); 3,9 (ç); 3,7 (i); 2,2 (ü) ve diğerleri 1,7 ile 1 arasında
^{13}C NMR (δ) 172 (C), 74 (CH), 70 (CH_2), 67 (CH_2), 39 (CH_2) ve diğerleri 32 ile 14 arasında
(a) **F** ürününün yapısı nasıldır?
(b) Tepkime molekül içi bir tepkimedir. Mantıklı bir mekanizma yazınız.



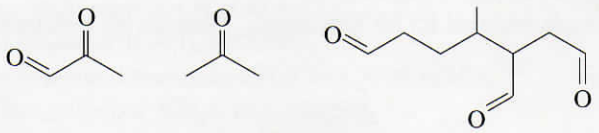
Öğrenme Grubu Problemleri

1. Olestra, yağ yerine kullanılan bir maddedir ve Proctor ve Gamble isimli şirket tarafından patenti alınmıştır. Bu madde, triaçilgliserollerin tadını ve yapısal özelliklerini gösterir (Altbölüm 23.2'deki "Olestra ve Katı Yağlar Yerine Kullanılan Diğer Maddelerin Kimyası" başlığı altındaki konuya bakınız). Bu maddenin kalori değeri yoktur. Çünkü ne sindirim enzimleri tarafından hidroliz edilir ne de bağırsaklar tarafından emilir, ancak vücuttan herhangi bir değişime uğramaksızın atılır. FDA, olestranın patates kızartması ve bir kaç çeşit yiyecekte kullanılmasına onay verdi. Olestra hem kızartma işlemlerinde hem de hamurda kullanılabilir.
(a) Olestra, sakkarozun yağ asiti esterlerinin bir karışımından oluşmuştur (triaçilgliseroller bunun aksine, yağ asitlerinin gliserol esterleridir). Olestradaki her bir sakkaroz molekülü 6–8 yağ asiti ile esterleşmiştir (olestranın istenmeyen yanı, vücut tarafından ihtiyaç duyulan ve yağda çözünen vitaminleri, yüksek lipofilik karekteri sebebiyle ortamdan uzaklaştırmasıdır). Sakkarozda var olan, her hangi bir konumda, esterleşebilen altı farklı yağ asitinin bulunduğu olestra molekülünü çiziniz. Bu çizimde üç doymuş, üç de doymamış yağ asidi kullanınız.
(b) Çizdiğiniz olestra molekülünün esterlerini sabunlaştırmak için kullanılabilecek tepkime şartlarını yazınız, ve sabunlaşma sonucu serbest hale geçen her bir yağ asidinin genel ve IUPAC isimlerini yazınız.
(c) Olestra, ardarda transesterleşme tepkimeleri ile oluşur. İlk transesterleşme, metanolün bazik şartlar altında soya ya da pamuk yağından (zincir uzunluğu C_8 ile C_{22}) elde edilen doğal triaçilgliserolleri ile tepkimesini kapsar. İkinci transesterleşme ise bu yağ asidi metil esterlerinin olestrayı oluşturmak için sakkaroz ile tepkimesini içerir. Olestranın sentezinde kullanılan bu transesterleşme işlemlerinin her biri için, mekanizmaları dahil, bir örnek tepkime yazınız. Olestradakine benzer yağ asitlerine sahip herhangi bir triaçilgliserolden çıkınız.

2. Yağ asitlerinin biyosentezi, yağ asidi sentetazı denilen bir enzim kompleksi tarafından, her defasında bir $-CH_2CH_2-$ parçası oluşacak şekilde, gelişir. Yağ asitleri sentezi ile ilgili biyokimyasal tepkimeler Özel Konu D'de verilmiştir. Bu biyokimyasal tepkimelerin her biri, gördüğümüz sentetik tepkimelere benzer. Yağ asiti biyosentezindeki (asetil-S-ACP, ve malonil-S-ACP ile başlayan ve bütinil-S-ACP ile sonuçlanan Özel Konu D'deki sentez) biyokimyasal tepkimeleri göz önünde bulundurunuz. Daha önce gördüğünüz tepkimeleri, tepkime şartlarını ve reaktifleri kullanarak laboratuvar sentezlerini yazınız (kondensasyon-dekarboksilasyon, keton indirgemesi, dehidrasyon ve alken indirgeme basamakları).

3. Doğal bir terpenin kütle spektrumunda *m/z* 204, 211, ve 93 (diğerlerinin arasında) te pikler gözlenir. Bu ve aşağıdaki bilgilere dayanarak, bu terpenin yapısını aydınlatınız. Sonuçları yorumlayınız.

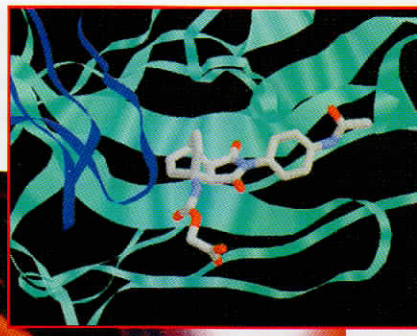
(a) Bilinmeyen terpenin platin içerisinde ve basınç altında hidrojen ile tepkimesi, molekül formülü $C_{15}H_{30}$ olan bir bileşik verir.
(b) Terpenin önce ozon ardından, çinko ve asetik ile tepkimesi aşağıdaki bileşik karışımını verir. (Bilinmeyen terpenin her bir molü için her birinden bir mol).

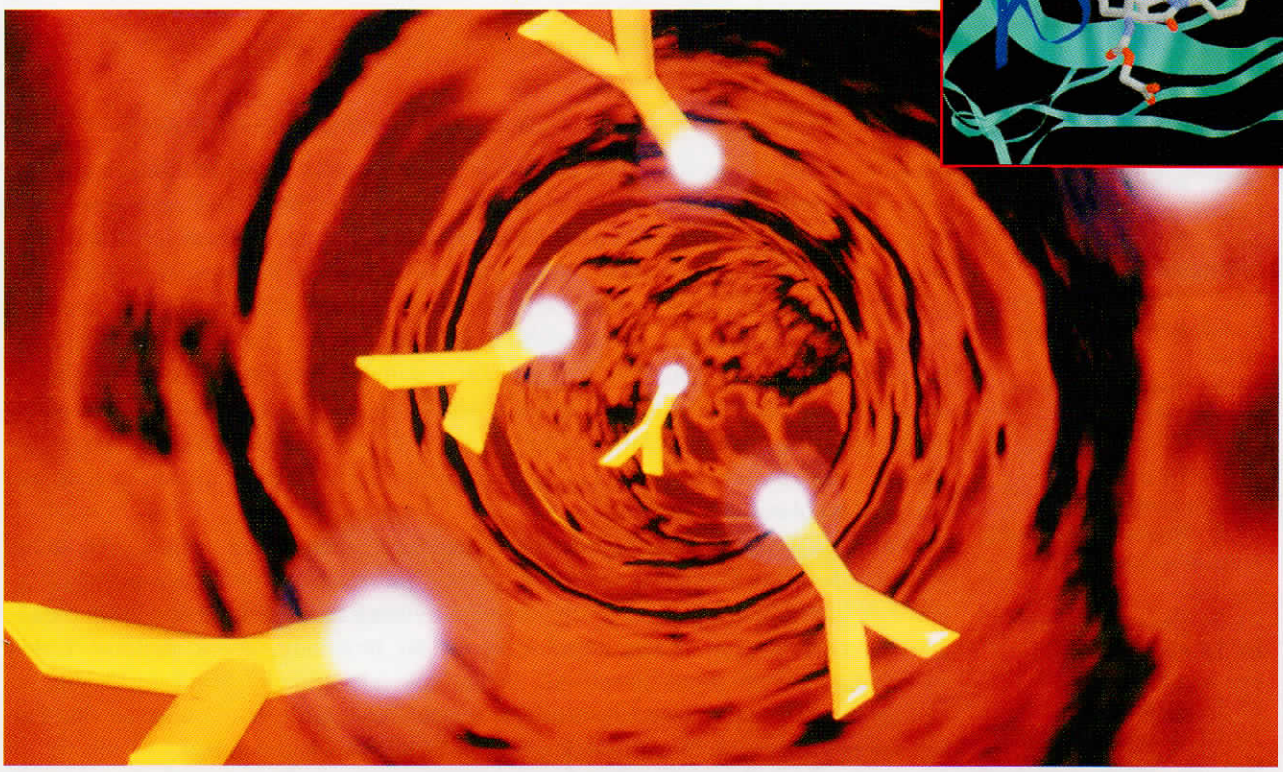


(c) Bilinmeyen terpenin yapısını yazdıktan sonra, bu bileşikteki her bir izopren birimini halka içine alınız. Bu bileşik hangi terpen sınıfına aittir (içerdiği karbon sayısına göre)?

4. Bir doymuş bir de doymamış yağ asidi içeren bir fosfolipitin (fosfolipitlerin alt sınıflarından herhangi birinin) yapısını çiziniz.
(a) Hidroliz (asidik ya da bazik ortamda) edildiğinde bu fosfolipitten oluşacak olan bütün ürünlerin yapılarını çiziniz.
(b) Aşağıdaki her bir şart altında bu fosfolipitin doymamış yağ asit kalıntısının (fosfolipitin hidrolizinden oluşan) tepkimesinden oluşacak ürünlerin yapılarını yazınız.
(i) CCl_4 içerisinde Br_2
(ii) OsO_4, sonra $NaHSO_3$
(iii) HBr
(iv) Sıcak $KMnO_4$, sonra H_3O^+
(v) $SOCl_2$, sonra CH_3NH_2'nin fazlası

Bölüm 24





Amino Asitler ve Proteinler

Katalitik Antikorlar: Tasarımcı Katalizörler

Kimyacılar; *tasarımcı katalizörler* olarak adlandırılabilecek uygun maddeler yaratmak için bağışıklık sisteminin doğal uygulanabirliğini kaynak olarak kullanıyorlar. Bu katalizörler *antikorlar*dır. Antikorlar, protein türündendir; yabancı maddeleri yakalamak ve uzaklaştırmak için bağışıklık sistemi tarafından üretilirler ve bu nedenle aynı zamanda kimyasal tepkimeleri katalizleyebilecek şekilde de bilgilendirilirler. (Yukarıdaki resim antikorların (sarı renkte) kan damarlarından akışını temsil etmek için çizilmiştir.)

İlk katalitik antikorların Richard A. Lerner (Scripps Araştırma Enstitüsü) ve Peter G. Schultz (Kaliforniya, Üniversitesi, Berkeley) tarafından üretilmesi, enzim kimyasına yönelik kurallar ile bağışıklık sistemi doğal kapasitesinin zekice birleşiminin bir göstergesidir. Başka açıdan antikorlar, şimdiye kadar çok kez değindiğimiz ve ileride bu bölümde görülecek protein katalizörleri olan enzimlere benzerler. Enzimlerden farklı olarak katalitik antikorlar; özel tepkimeler için kimya ve bağışıklık sisteminin kaynaştırılması ile "kumanda edebilir" hale getirilebilirler. Bununla ilgili örnekler; Claisen çevrilmeleri, Diels–Alder tepkimeleri (yukarıdaki resme ek olarak konulmuş moleküler grafikte göste-

rildiği gibi); ester hidrolizleri ve aldol tepkimelerinde kullanılan katalitik antikorları içerir. Bu bölümde ileride, "Bazı Katalitik Antikorların Kimyası"nda katalitik antikorların nasıl üretildiği incelenecektir. Tasarımcı katalizörler artık gerçekten yakındır.

24.1 Giriş
24.2 Amino Asitler
24.3 α-Amino Asitlerin Laboratuvar Sentezleri
24.4 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Analizi
24.5 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Amino Asit Sırası
24.6 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Birincil Yapıları
24.7 Polipeptit ve Protein Sentezleri
24.8 Proteinlerin ikincil, üçüncül ve dördüncül yapıları
24.9 Enzimlere Giriş
24.10 Lisozim: Bir Enzimin Etkime Şekli
24.11 Serin Proteazlar
24.12 Hemoglobin: Bir Konjuge Protein

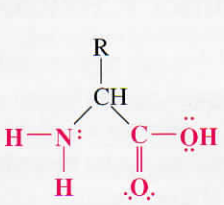
24.1 Giriş

Biyolojik polimerlerin üç gurubu polisakkaritler, proteinler ve nükleik asitlerdir. Polisakkasitler Bölüm 22'de anlatılmıştır. Başlıca görevlerinin enerji stokları olarak, hücre yüzeylerinde biyokimyasal etiketler olarak ve bitkilerde yapı malzemeleri olarak davranma şeklinde olduğunu gördük. Bölüm 25'te nükleik asitler incelenecek ve onların iki büyük amaca hizmet ettiği görülecektir: depolama ve bilgi aktarımı. Biyopolimerlerin üç gurubundan en çok proteinlerin çeşitli fonksiyonları vardır. Enzim ve hormonlar olarak proteinler, vücutta oluşan tepkimeleri katalizlerler ve düzenlerler; kas ve tendonlar olarak vücudun hareket etmesini sağlarlar; deri ve saç olarak bir dış örtü vazifesi görürler; hemoglobin molekülü olarak en uzak köşelere bütün önemli oksijeni götürürler, antikorlar olarak hastalıklara karşı korurlar ve kemikte diğer maddeler ile birleşim halinde onu şekilsel olarak desteklerler.

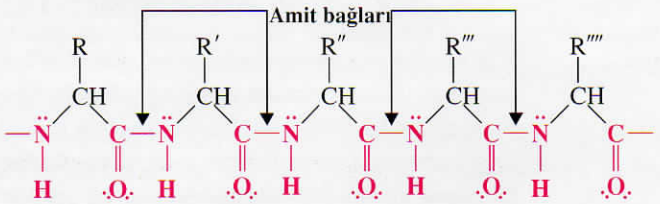
Bütün bu fonksiyonların çeşitliliği karşısında, proteinlerin tüm değişik şekil ve büyüklüklerde ortaya çıkmasına şaşmamak gerekir. İncelediğimiz moleküllerin çoğu standart hale getirildiğinde, küçük proteinlerin dahi yüksek molekül kütlesine sahip olduğu görülür. Lizozim adlı enzim nispeten küçük bir proteindir, ancak molekül kütlesi 14.600'dür. Bir çok proteinin molekül kütlesi çok daha fazladır. Şekilleri; lizozim ve hemoglobinde görülen küresel protein yapısından α-keratinin (saç, tırnak ve yün) halkalı spiral yapısına ve ipek liflerinin plili tabaka yapısına kadar uzanır.

Bütün bu büyüklük, şekil ve işlev çeşitliliğine rağmen proteinlerin ortak özellikleri vardır ve bu sayede onların yapılarını ve özelliklerini anlamamız kolaylaşır. Bu bölümde daha sonra bunun nasıl uygulandığını göreceğiz.

Proteinler **poliamitler**dir. Monomer birimleri yaklaşık 20 farklı α-amino asiti içermektedir:



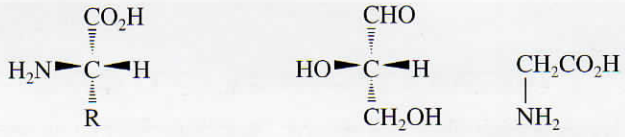
Bir α-amino asit



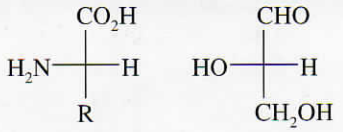
Bir protein molekülünün bir kısmı

Hücreler değişik α-amino asitlerini kullanarak proteinleri sentezlerler. Değişik α-aminoasitlerin bir protein zinciri boyunca olan tam sırasına proteinin **birincil yapısı** denir. Bu birincil yapı, adından da anlaşılacağı gibi, temel önemliliktedir. Proteinin kendisine has işlevini gerçekleştirebilmesi için, birincil yapısı tam olarak doğru olmalıdır. Daha sonra da görülebileceği gibi; birincil yapı doğru olduğunda poliamit zincir topluluğu uygun bir şekilde katlanarak (kıvrılarak) onu, yapacağı özel görevin gerektirdiği şekle sokar. Poliamit zincirinin bu katlanması proteinin **ikincil** ve **üçüncül yapıları** olarak adlandırılan yüksek seviyede bir karmaşıklığa neden olur. **Dördüncül yapı** ise, protein birden fazla poliamit zincirinden oluşan bir küme içerdiğinde ortaya çıkar.

Proteinin asit veya bazlarla hidrolizi sonucu değişik amino asitlerin bir karışımı oluşur. Doğal proteinin hidrolizi 22 değişik amino asit vermesine rağmen amino asitler genelde önemli yapısal özelliklere sahiptirler: Glisin hariç (molekülleri akiraldir) bütün doğal amino asitlerin α-karbonu L konfigürasyonundadır.* Yani bağıl konfigürasyonları L-gliseraldehitinkinin aynısıdır.



L-α-Amino asit [genellikle bir (*S*)-α-amino asit] **L-Gliseraldehit [(*S*)-gliseraldehit]** **Glisin**



L-α-Aminoasit ve L-gliseraldehit için Ficher izdüşümleri

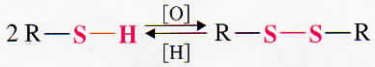
24.2 AMİNO ASİTLER

24.2A Yapıları ve Adlandırılmaları

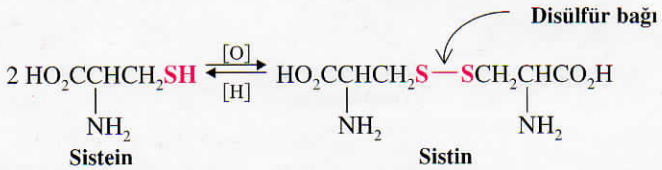
Proteinlerden elde edilebilen 22 α-amino asit, yan zincirlerinin yapılarına göre üç farklı guruba ayrılır. Bunlar sayfa 1182'de Çizelge 24.1'te verilmiştir.

Çizelge 24.1'deki 22 α-amino asidin yalnızca 20 adedi gerçekte, protein sentezi sırasında hücreler tarafından kullanılır. Diğer iki amino asit, poliamit zinciri eksiksiz tamamlandıktan sonra sentezlenir. Hidroksipirolin (başlıca kolajende bulunur) prolinden; ve birçok proteinde var olan sistin ise sisteinden sentezlenir.

Sisteinin sistine dönüşmesi ek bir yorum gerektirir. Sisteinin —SH gurubu sisteini bir *tiyol* yapar. Tiyollerin özelliği, ılımlı yükseltgen maddeler tarafından disülfürlerine dönüştürülebilmeleridir. Bu dönüşüm ılımlı indirgen maddelerle tersine de döndürülebilir.



Tiyol **Disülfür**



Sistein **Sistin**

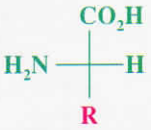
İleride bir protein zincirindeki sistein birimleri arasındaki **disülfür bağının;** proteinin genel yapısına ve şekline nasıl katkıda bulunacağını göreceğiz.

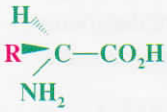
24.2B Temel Amino Asitler

Amino asitler bütün canlı organizmalar, bitkiler ve hayvanlar tarafından sentezlenebilirler. Fakat, birçok yüksek hayvan, proteinlerinin ihtiyaç duyduğu amino asitleri sen-

* Bazı D-amino asitler, bakterilerin hücre duvarlarını içeren malzemelerden ve bazı antibiyotiklerin hidroliziyle elde edilmişlerdir.

Çizelge 24.1 Proteinlerde Bulunan L-Amino Asitler

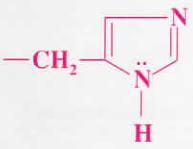




R'nin yapısı	İsim[a]	Kısaltmalar	pK_{a1} α-CO_2H	pK_{a2} α-NH_3^+	pK_{a3} R grubu	pI
Nötr Amino Asitler						
—H	Glisin	G veya Gly	2,3	9,6		6,0
—CH_3	Alanin	A veya Ala	2,3	9,7		6,0
—$CH(CH_3)_2$	Valin[e]	V veya Val	2,3	9,6		6,0
—$CH_2CH(CH_3)_2$	Lösin[e]	L veya Leu	2,4	9,6		6,0
—$CHCH_2CH_3$ (dallanmış)	İzolösin[e]	I veya Ile	2,4	9,7		6,1
—CH_2—(fenil halkası)	Fenilalanin[e]	F veya Phe	1,8	9,1		5,5
—CH_2CONH_2	Asparagin	N veya Asn	2,0	8,8		5,4
—$CH_2CH_2CONH_2$	Glutamin	Q veya Gln	2,2	9,1		5,7
—CH_2—(indol halkası)	Triptofan[e]	W veya Trp	2,4	9,4		5,9
(tam yapı)	Prolin	P veya Pro	2,0	10,6		6,3
—CH_2OH	Serin	S veya Ser	2,2	9,2		5,7
—$CHOH$—CH_3	Treonin[e]	T veya Thr	2,6	10,4		6,5
—CH_2—(C$_6$H$_4$)—OH	Tirozin	Y veya Tyr	2,2	9,1	10,1	5,7
(tam yapı)	Hidroksiprolin	Hyp	1,9	9,7		6,3
—CH_2SH	Sistein	C veya Cys	1,7	10,8	8,3	5,0
—CH_2—S—S—CH_2—	Sistin	Cys-Cys	1,6 2,3	7,9 9,9		5,1
—$CH_2CH_2SCH_3$	Metiyonin[e]	M veya Met	2,3	9,2		5,8

Çizelge 24.1 *(devam ediyor)*



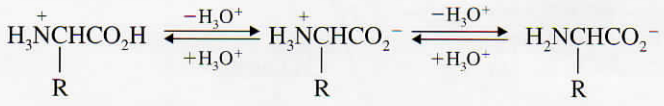
R'nin yapısı	İsim[a]	Kısaltmalar	pK_{a1} α-CO_2H	pK_{a2} α-NH_3^+	pK_{a3} R grubu	p*I*
Bir Asidik (Karboksil) Grup İçeren R						
$-CH_2CO_2H$	Aspartik asit	D veya Asp	2,1	9,8	3,9	3,0
$-CH_2CH_2CO_2H$	Glutamik asit	E veya Glu	2,2	9,7	4,3	3,2
Bir Bazik Grup İçeren R						
$-CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$	Lizin[e]	K veya Lys	2,2	9,0	10,5[b]	9,8
$-CH_2CH_2CH_2NH_2-C(=NH)-NH_3$	Arginin	R veya Arg	2,2	9,0	12,5[b]	10,8
	Histidin	H veya His	1,8	9,2	6,0[b]	7,6

[a] e=temel amino asit.
[b] pK_a R grubunun protonlanmış aminine aittir.

tezlemekte yetersiz kalır. Bu yüzden, bu yüksek hayvanlar diyetlerinin bir parçası olarak belirli amino asitlere gereksinim duyarlar. Yetişkin insan için sekiz temel amino asit gereklidir, bunlar e üssü ile Çizelge 24.1'de belirtilmiştir.

24.2C Dipolar İyonlar Olarak Amino Asitler

Amino asitler hem bir bazik grup ($—NH_2$) hem de bir asidik grup ($—CO_2H$) içerirler. Kuru katı haldeki amino asitler **dipolar iyonlar** olarak bulunurlar, bu şekilde karboksil grubu bir karboksilat iyonu, $—CO_2^-$, olarak ve amino grubu da aminyum iyonu, $—NH_3^+$, olarak bulunur. (Dipolar iyonlar aynı zamanda **ikiz iyonlar** olarak da adlandırılırlar.) Sulu çözeltide, dipolar iyon ile amino asidin anyonik ve katyonik şekilleri arasında bir denge oluşur.



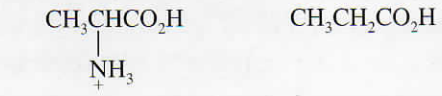
Katyonik şekli (kuvvetli asidik çözeltilerde, örneğin pH 0'da, baskın) — **Dipolar iyon** — **Anyonik şekli (kuvvetli bazik çözeltilerde, örneğin pH 14'te baskın)**

Bir çözeltideki amino asidin baskın şekli, çözeltinin pH'sına ve amino asidin karakterine bağlıdır. Kuvvetli asidik çözeltilerde bütün amino asitler öncelikle katyonlar olarak, kuvvetli bazik çözeltilerde ise anyonlar olarak bulunurlar. **İzoelektrik nokta (p*I*)**

olarak adlandırılan ara bir pH değerinde, dipolar iyonun derişimi en fazladır ve anyonlar ile katyonların derişimleri birbirine eşittir. Her amino asidin belirli bir izoelektrik noktası vardır. Bunlar Çizelge 24.1'de verilmiştir.

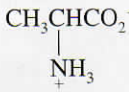
Yan zincirinde asidik ve bazik gurup taşımayan, örneğin alanin gibi bir amino asidi ele alalım.

Alanin, kuvvetli asidik çözeltide (örneğin pH 0'da) aşağıda gösterildiği gibi daha çok katyonik şekilde bulunur. Katyonik şeklin karboksil grubuna ait pK_a değeri 2,3'tür. Bu değer, karşılık gelen bir karboksilik asidin (örneğin propanoik asitin) pK_a'sından oldukça küçüktür ve alaninin katyonik şeklinin kuvvetli bir asit olduğunu gösterir. Fakat bunun böyle olacağı da beklenmelidir. Zaten pozitif yüklenmiş bir tür olduğundan, mümkün olduğunca çabuk proton kaybedecektir.



Alaninin katyonik şekli $pK_{a_1} = 2,3$ **Propanoik asit** $pK_a = 4,89$

Bir amino asidin dipolar iyon şekli de bir potansiyel asittir, çünkü $—NH_3^+$ grubu bir proton verebilir. Alaninin dipolar iyon şeklinin pK_a değeri 9,7'dir.

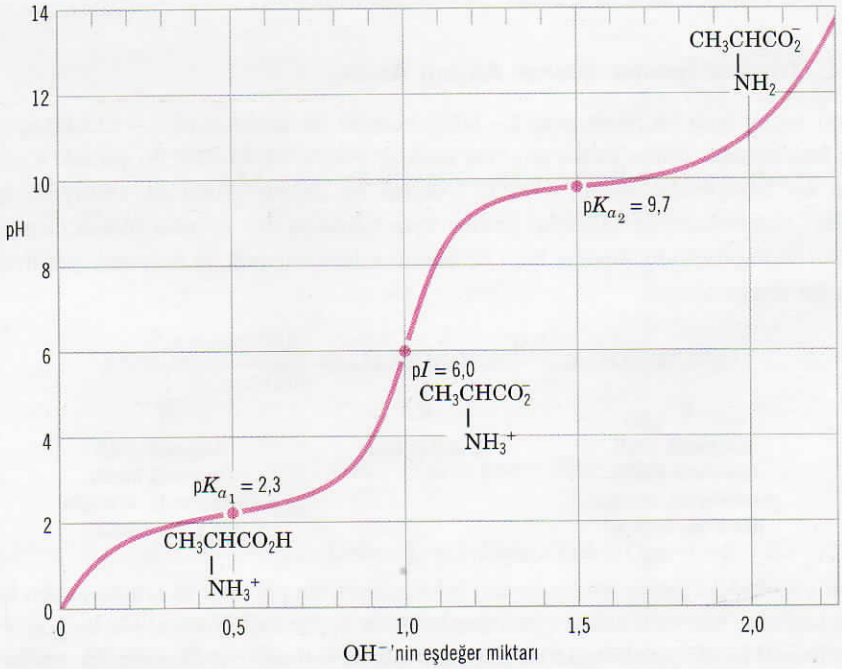


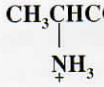
$pK_{a_2} = 9.7$

Alanin gibi bir amino asidin izoelektrik noktası (pI) pK_{a1}, ve pK_{a2} değerlerinin ortalamasıdır.

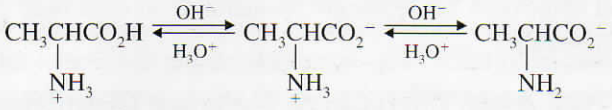
$$pI = \frac{2,3 + 9,7}{2} = 6,0 \qquad \text{(alaninin izoelektrik noktası)}$$

Alanin içeren kuvvetli asidik bir çözeltinin pH'sı bir baz (örneğin, OH^-) ilavesiyle yavaş yavaş yükseltirse, alanin ne şekilde davranır? Önce, (pH 0)'da (Şekil 24.1).



Şekil 24.1  **için titrasyon eğrisi.**

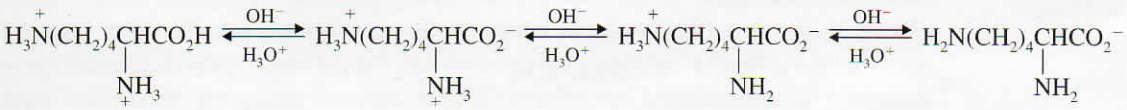
baskın yapı katyonik şekil olacaktır. Fakat daha sonra, asitlik pH 2,3'e ulaşınca (katyonik şeklin pK_a sı, pK_{a_1}) katyonik yapının yarısı dipolar iyona dönüşecektir.* pH değeri daha da arttıkça —pH 2,3'ten pH 9,7'ye— baskın yapı dipolar iyon olacaktır. pH 6,0'da; pH, p*I*'ya eşit alacağından dipolar iyonun derişimi de en yüksek değerinde olacaktır.



Katyonik şekli (pK_{a_1} = 2,3) **Dipolar iyon** (pK_{a_2} = 9,7) **Anyonik şekli**

pH 9,7'ye (dipolar iyonun pK_a'sı) ulaştığında dipolar iyonun yarısı anyonik şekle dönüşür. Daha sonra, pH 14'e yaklaştığında anyonik şekil çözeltide baskın hale gelir.

Eğer amino asidin yan zincirinde ayrıca bir asidik veya bazik grup varsa, denge çok daha karmaşık olacaktır. Örneğin lizini ele alırsak; bu amino asidin ε karbonunda ayrı bir $—NH_2$ gurubu daha vardır. Çok kuvvetli asidik çözeltide lizin her iki amino gubunun protonlanmasından dolayı dikatyon şeklinde bulunur. pH yükseldiğinde, kaybedilecek ilk proton karboksil gurubunun protonu (pK_a = 2,2), ikincisi α-aminyum grubunun protonu (pK_a = 9,0) ve sonuncusu ise ε–aminyum grubunun protonu olacaktır.



Lizinin dikatyonik şekli (pK_{a_1} = 2,2) **Monokatyonik şekli** (pK_{a_2} = 9,0) **Dipolar iyon** (pK_{a_3} = 10,5) **Anyonik şekli**

Lizinin izoelektrik noktası pK_{a2} (monokatyon) ve pK_{a3} (dipolar iyon) değerlerinin ortalaması olacaktır.

$$pI = \frac{9{,}0 + 10{,}5}{2} = 9{,}8 \qquad \text{(lizinin izoelektrik noktası)}$$

Glutamik asitin hangi şeklinin daha baskın olacağını umarsınız? (a) kuvvetli asidik çözeltide? (b) kuvvetli bazik çözeltide? (c) izoelektrik noktasında (p*I* 3,2)? (d) Glutaminin izoelektrik noktası (p*I* 5,7) glutamik asidinkinden hayli yüksektir. Nedenini açıklayınız. ◀ **Problem 24.1**

Argininin guanidino grubu, $—NH—\overset{\overset{NH}{\|}}{C}—NH_2$, bütün organik gruplar arasında en bazik olanıdır. Açıklayınız. ◀ **Problem 24.2**

*Hendersen-Hasselbalch eşitliği bir (HA) asidi ve onun organik bazı (A^-) için aşağıdaki gibi gösterilir.

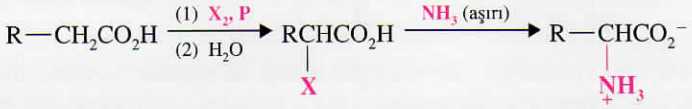
$$pK_a = pH + \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

Asit yarı nötralize edildiğinde bu eşitlik $[HA] = [A^-]$ ve $\log \frac{[HA]}{[A^-]} = 0$ olur. Bu yüzden $pH = pK_a$.

24.3 α-Amino Asitlerin Laboratuvar Sentezleri

α-Amino asitlerin laboratuvar sentezleri için çok çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Biz burada üç genel yöntemden bahsedeceğiz. Bunların hepsi daha önce gördüğümüz tepkimelere dayanmaktadır.

24.3A Bir α-Halo Asidin Doğrudan Aminlenmesi (Ammonoliz)



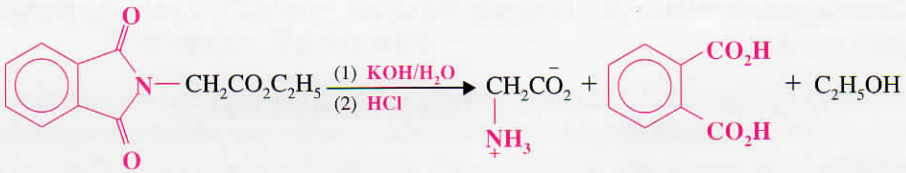
Bu yöntem, verimi çok az olduğundan en az kullanılanıdır. Bu yöntemin bir örneğini Altbölüm 18.9'da görmüştük.

24.3B Potasyum Ftalimitten

Bu yöntem, aminlerin Gabriel sentezinin (Altbölüm 20.5A) bir değişiğidir. Verimler genelde yüksektir ve ürünler de kolaylıkla saflaştırılabilir.

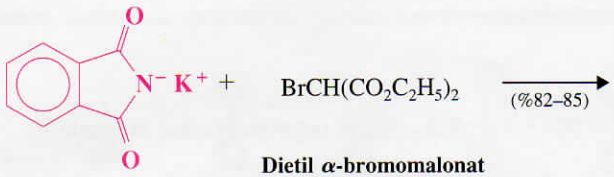


Potasyum ftalimit — **Etil kloroasetat**

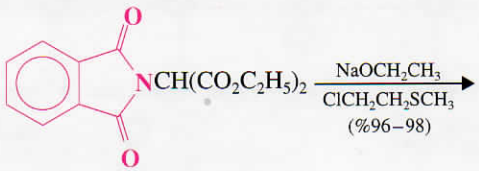


(%97) — **Glisin (%85)** — **Ftalik asit**

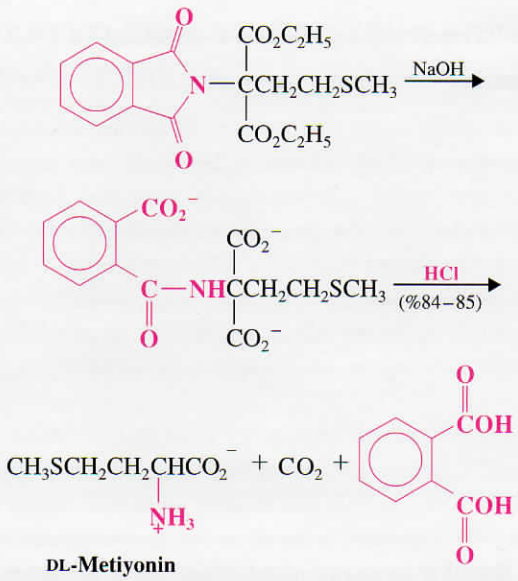
Bu yöntemin bir değişiğinde, bir *imido* malonik ester hazırlamak için potasyum ftalimit ve dietil α-bromomalonat kullanılır. Bu yöntem metiyonin sentezi ile aşağıdaki gibi gösterilebilir.



Dietil α-bromomalonat



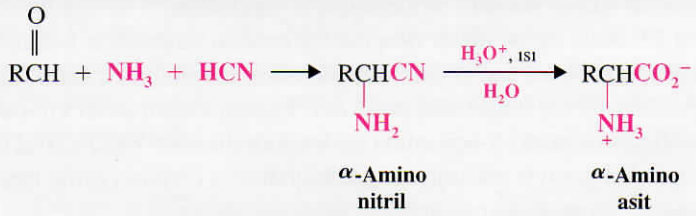
Ftalimidomalonik ester



Problem 24.3 ◀ α-Bromomalonat ve potasyum ftalimitten başlayarak ve gerekli herhangi diğer reaktifleri kullanarak (a) DL-lösini (b) DL-alanini ve (c) DL-fenilalanini nasıl sentezleyebileceğinizi gösteriniz.

24.3C Strecker Sentezi

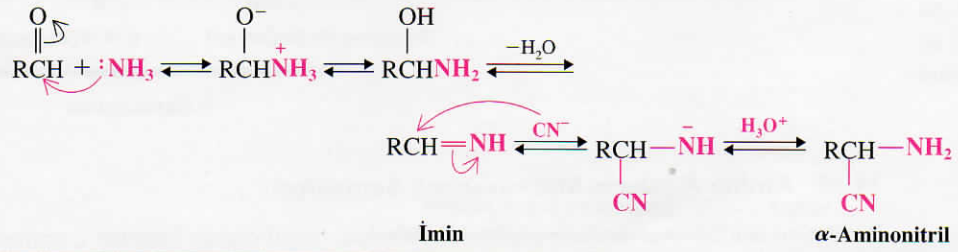
Bir aldehitin amonyak ve hidrojen siyanür ile etkileştirilmesi bir α-aminonitril verir. Bu α-aminonitrilin nitril grubunun hidrolizi (Altbölüm 18.3) onu bir sonraki α-amino asite dönüştürür. Bu senteze Strecker sentezi denir.



Bu sentezin ilk basamağı, muhtemelen, aldehit ve amonyaktan bir iminin başlangıç oluşumunu ve ardından da hidrojen siyanürün katılmasını içerir.

Tepkime için Bir Mekanizma

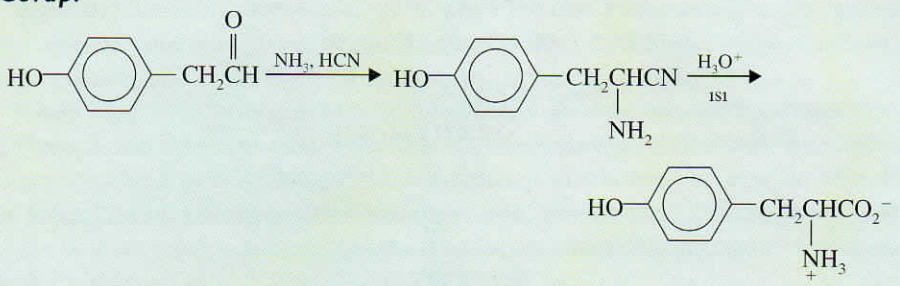
Strecker sentezi Esnasında bir α-Aminonitrilin Oluşumu



Örnek Problem

DL-Trosinin bir Strecker sentezini tasarlayınız.

Cevap:



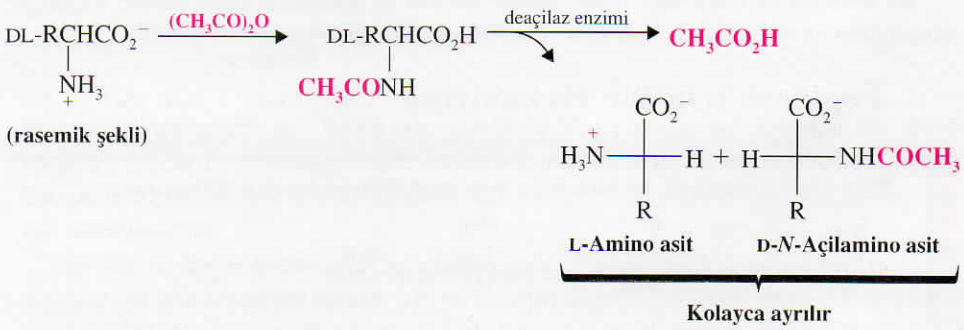
DL-Trosin

Problem 24.4 DL-Fenilalaninin Strecker sentezini tasarlayınız. (b) DL-Metiyonin de Strecker sentezi ile sentezlenebilir. Gerekli başlangıç aldehiti akrolein ($CH_2=CHCHO$) ve metantiyolden (CH_3SH) hazırlanabilir. DL-Metiyoninin bu sentezindeki bütün basamakları gösteriniz.

24.3D DL-Amino Asitlerin Yarılması

Hiç stereomerkezi olmayan glisin hariç, tasarladığımız bu yöntemle elde edilen amino asitler tamamen rasemik bir yapıda oluşurlar. Doğal olarak oluşmuş L-amino asidi elde etmek için, şüphesiz, rasemik yapıyı yarmak (ayırmak) zorundayız. Bu, Altbölüm 20.3'te verilen yöntemleri içeren yolların bir değişiğiyle yapılabilir.

Bunlardan özellikle ilginç olanı, *deaçilazlar* denilen enzimlerin kullanımına dayanan amino asitleri yarmada kullanılan bir yöntemdir. Bu enzimler, canlı organizmalardaki *N-açilamino asitlerin* hidrolizini katalizler. Enzimin etkin tarafı kiral olduğundan, yalnızca L-konfigürasyondaki *N*-açilamino asitleri hidroliz eder. Enzim, *N*-açilamino asitlerin bir rasemik karışımıyla etkileştirildiğinde, yalnızca L-amino asitin türevi etkilenir ve ürünler, sonuç olarak, kolayca ayrılır.



(rasemik şekli)

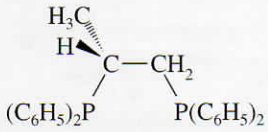
L-Amino asit **D-*N*-Açilamino asit**

Kolayca ayrılır

24.3E Amino Asitlerin Stereoseçimli Sentezleri

Bir amino asidin ideal sentezi, şüphesiz, yalnızca, doğal olarak bulunan L-amino asidi veren olacaktır. Bu ideal sentez, şimdi, geçiş metallerinden türetilen kiral hidrojenlen-

dirme katalizörlerinin kullanılmasıyla gerçekleştirilmektedir. Bu amaçla değişik katalizörler kullanılmaktadır. B. Bosnich (Toronto Üniversitesi'nden) tarafından geliştirileni, "(*R*)-profos" denilen bir bileşik olan (*R*)-1,2-bis(difenilfosfino)propan ile rodyumun bir kompleksine dayalıdır. Norbornadienin bir rodyum kompleksi (*R*)-Profos ile etkileştirildiğinde; (*R*)-profos, rodyum atomunu çevreleyen norbornadien moleküllerinin biri ile yer değiştirerek bir *kiral* rodyum kompleksi oluşturur.



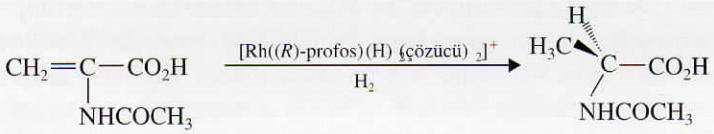
(*R*)-Profos

$$[Rh(NBD)_2]ClO_4 + (R)\text{-profos} \longrightarrow [Rh((R)\text{-profos})(NBD)]ClO_4 + NBD$$

Kiral rodyum kompleksi

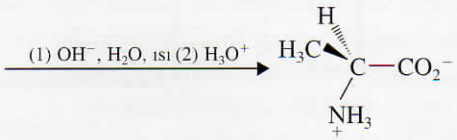
Bu rodyum kompleksinin, etanol gibi bir çözücü içerisindeki hidrojen ile etkileştirilmesi, muhtemelen $[Rh((R)\text{-profos})(H)_2(EtOH)_2]^+$ bileşimine sahip, bir etkin *kiral* hidrojenlendirme katalizörü içeren bir çözelti oluşturur.

Bu çözeltiye 2-asetilaminopropenoik asit ilave edildiğinde ve hidrojenlendirme gerçekleştirildiğinde tepkime ürünü %90 enantiyomerik fazlalıkla, L-alaninin *N*-asetil türevidir. *N*-Asetil grubunun hidrolizi ise L-alanin verir. Hidrojenlendirme katalizörü kiral olduğundan, katalizör, hidrojen atomlarını stereoseçimli bir yolla aktarır. Bu tip tepkime, sıklıkla, **asimetrik sentez** veya **enantiyoseçimli sentez** olarak adlandırılır (Altbölüm 5.8B).



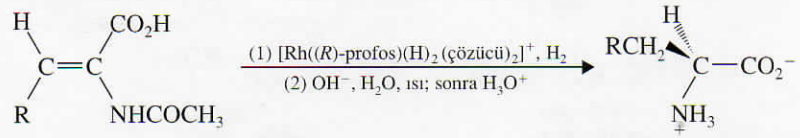
2-Asetilaminopropenoik asit

N-Asetil-L-alanin



L-Alanin

Bu süreç, 3-konumunda sübstitüent içeren 2-asetilaminopropenoik asitlerden bazı diğer L-amino asitleri sentezlemek için de kullanılmaktadır. (*Z*)-izomerin hidrojenlenmesinde (*R*)-profos katalizörünün kullanımı, %87-93 enantiyomerik fazlalıkla L-amino asit oluşturur.

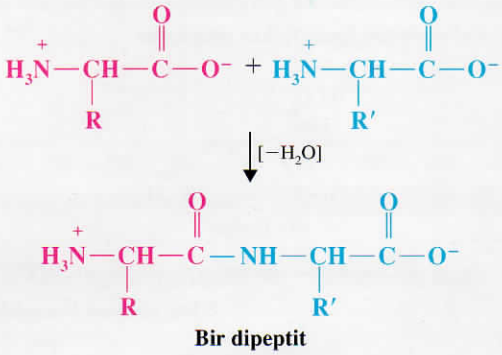


(*Z*)-3-Sübstitüe 2-asetilaminopropenoik asit

L-Amino asit

24.4 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Analizi

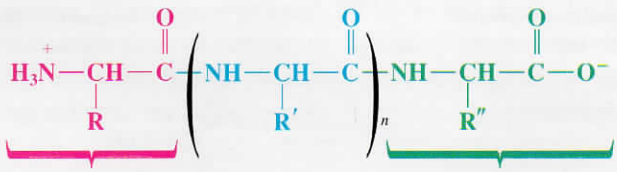
Enzimler, α-amino asitlerin su ayrılması yoluyla polimerleşmesine neden olabilirler.



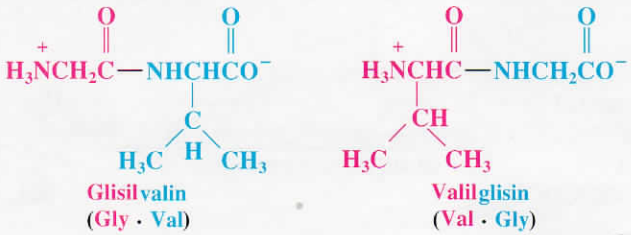
Bir dipeptit

Amino asitler arasında oluşan —CO—NH— (amit) bağı bir **peptit bağı** veya **peptit bağlantısı** olarak bilinir. Amino asitler bu yolla (zıt tarafları serbest olarak kalacak şekilde) birleştiklerinde **amino asit kalıntıları** olarak adlandırılırlar. İki, üç veya bir kaç (3–10) ya da daha fazla amino asit kalıntısı içeren polimerlere, sırasıyla, **dipeptitler, tripeptitler, oligopeptitler,** ve **polipeptitler** denir. **Proteinler,** bir veya daha fazla polipeptit zinciri içeren moleküllerdir.

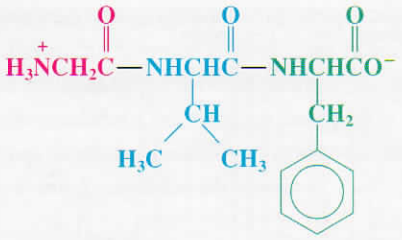
Polipeptitler **doğrusal polimerlerdir.** Bir polipeptit zincirinin bir ucu, serbest $—NH_3^+$ grubuna sahip bir amino asit kalıntısı ile; diğer ucu ise bir serbest $—CO_2^-$ grubu taşıyan bir **amino asit kalıntısı** ile sonlanır. Bu iki gruba, sırasıyla, **N-ucu** ve **C-ucu kalıntısı** adı verilir.



Geleneksel olarak, N-uçlu amino asit kalıntısına sahip peptit veya protein yapısını sola, C-uç kalıntısına sahip olanı ise sağa yazarız.



Glisilvalilfenilalanin tripeptiti aşağıdaki şekilde gösterilebilir:



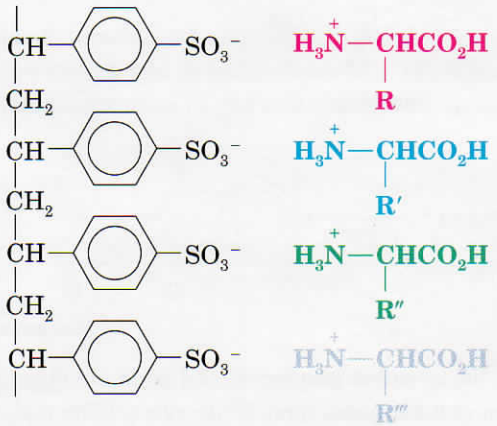
Giysilvalilfenilalanin
(Gly · Val · Phe)

Bir protein veya polipeptit 6*M*'lık hidroklorik asit ile 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldığında, genellikle amit bağlarının tamamı hidroliz olur ve bu işlem, amino asitlerin bir karışımını oluşturur. Bir polipeptit veya proteinin yapısını tayin etmeye kalkıştığımızda ilk yapmamız gereken şeylerden biri, böyle bir karışımdaki her bir amino asidi ayırmak ve tanımlamaktadır. 22 kadar farklı amino asit olduğundan, geleneksel yöntemlerle sınırlanırsak, bunu yapmak oldukça zor bir görev haline gelir.

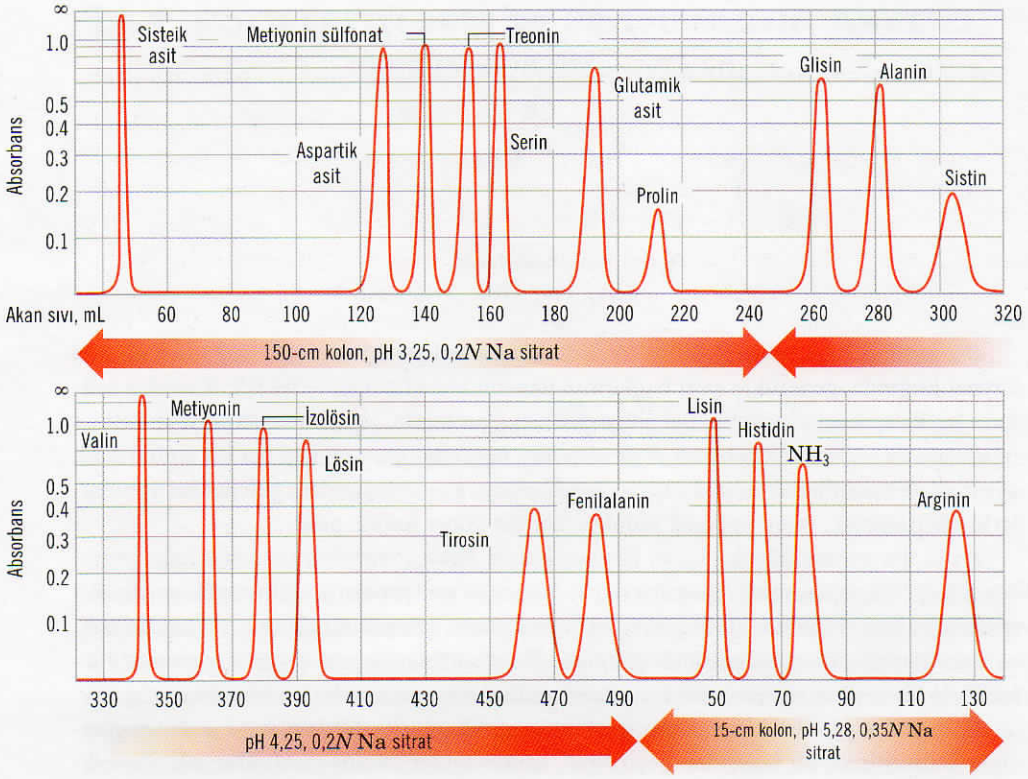
İyi ki, bu sorunu büyük ölçüde basitleştirecek, hatta çözümünü otomatik hale getirecek, elusyon kromatografi ilkelerine dayalı teknikler geliştirilmiştir. Otomatik amino asit analizleyicileri, 1950 yılında Rockefeller Enstitüründe geliştirilmiştir ve o zamandan sonra ticari olarak temin edilebilir hale gelmiştir. Bu yöntemler *katyon-değişim reçineleri* (Şekil 24.2) adı verilen, sülfonat grupları içeren çözünmeyen polimerlerin kullanımına dayanır.

Eğer amino asitlerin karışımını içeren bir asidik çözelti, bir katyon-değişim reçinesiyle doldurulmuş bir kolondan geçirilirse, amino asitler, reçine tarafından adsorbe edilirler. Çünkü , negatif yüklü sülfonat grupları ve pozitif yüklü amino grupları arasında çekim kuvvetleri vardır. Adsorpsiyonun kuvveti her bir amino asidin bazlığı ile değişir; daha bazik olanlar daha kuvvetli tutulurlar. Eğer kolon daha sonra verilen bir pH'da tamponlanmış bir çözeltiyle yıkanırsa, her bir ayrı amino asit farklı hızlarda aşağı doğru haraket eder ve sonunda tamamen ayrılırlar. Kolonun ucundaki eluatın, pek çok amino asitle tepkimeye girerek onları şiddetli mor renge sahip (λ_{maks} 570 nm) bir türeve dönüştüren bir reaktif olan **ninhidrin** ile karışması sağlanır. Amino asit analizleyicileri, sürekli olarak eluatın soğurmasını (570 nm de) ölçebilecek ve bu soğurmayı, dışarı akan sıvının hacminin bir fonksiyonu olarak kaydedebilecek şekilde tasarlanırlar.

Bir otomatik amino asit analizleyiciden elde edilen tipik bir grafik Şekil 24.3'te görülmektedir. İşlem standart hale getirildiğinde, piklerin yerleri her bir amino asit için karakteristiktir ve piklerin altındaki alanlar da onların bağıl miktarları ile ilişkilidir.

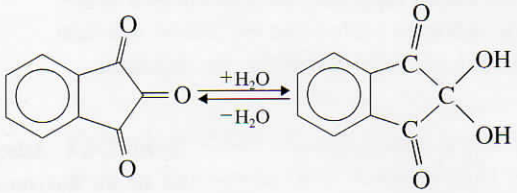


Şekil 24.2 **Adsorbe edilmiş amino asitler ile bir katyon-değişim reçinesinin bir kesiti.**

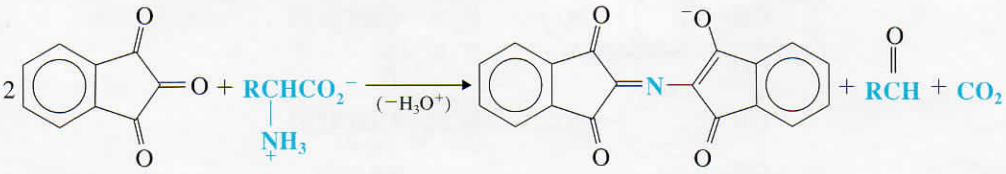


Şekil 24.3 **Bir otomatik amino asit analizleyiciden elde edilen tipik sonuçlar. [Spackman, D. H.; Moore, S. *Anal. Chem. 1958*, 30, 1190-1206, Copyright © by the American Chemical Society'den izin alınarak uyarlanmıştır.]**

Ninhidrin, indan-1,2,3-trionun hidratıdır. Prolin ve hidroksiprolin hariç, proteinlerde bulunan α-aminoasitlerin tümü ninhidrinle tepkimeye girer ve eşit şiddette mor renkli anyon (λ_{maks} 570 nm) verir. Burada bunun mekanizmasına girmeyeceğiz fakat α-amino asitten türeyen bu anyonun bir kısmının azot olduğuna dikkat çekeceğiz.



İndan-1,2,3-trion **Ninhidrin**



Mor anyon

Prolin ve hidroksiprolin, α-amino grupları ikincil amin olduğundan ve bunlar beş üyeli halkanın bir parçası olduklarından ninhidrinle ayrı şekilde tepkimeye girmezler.

24.5 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Amino Asit Sırası

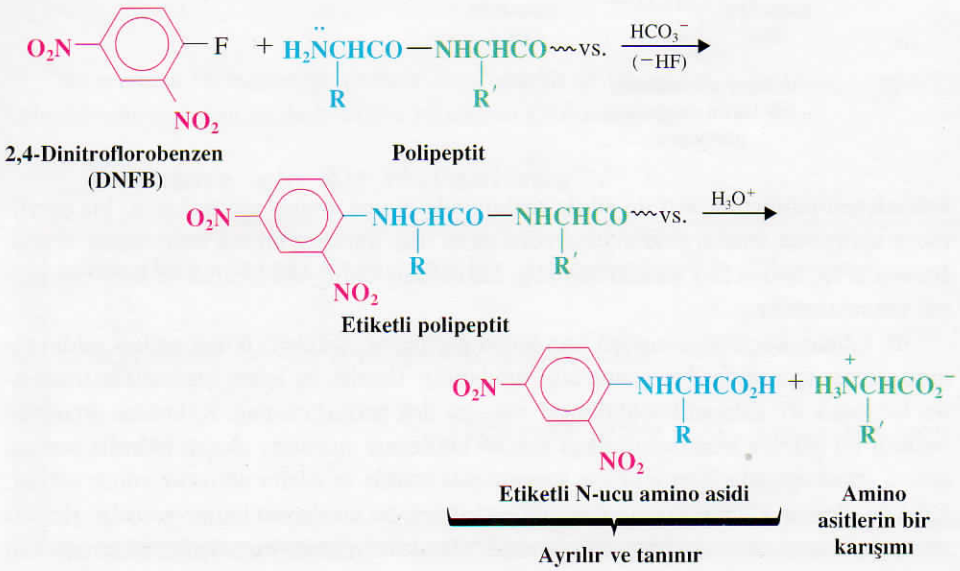
Bir polipeptit ve proteinin bileşimini belirledikten sonra onun molekül kütlesini tayin etmemiz gerekir. Bunun için; kimyasal yöntemler, kütle spektrometri, ultrasantrifüjleme, ışık saçılımı, osmotik basınç ve X-ışını kırınımı dahil çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Artık, molekül kütlesi ile amino asit sırasını kullanarak proteinin *molekül formülünü* hesaplayabiliriz; yani, her bir protein molekülünde, amino asit kalıntısı olarak her bir türden kaç amino asitin bulunduğunu öğrenebiliriz. Fakat maalesef, yapıyı tayin etme olan görevimize henüz başladık, sonraki basamak, gerçekten oldukça ürkütücüdür. Amino asitlerin bağlanma sırasını belirlemeliyiz; yani, ***polipeptitin kovalent yapısını (veya birincil yapısını)*** tayin etmeliyiz.

Üç farklı amino asitten oluşan basit bir tripeptit 6; 4-farklı amino asitten oluşan bir tetrapeptit ise 24 kadar farklı amino asit sırasına sahip olabilir. Yüz kalıntılı bir tek zinciri 20 farklı amino asitten oluşan bir protein için $20^{100} = 1{,}27 \times 10^{130}$ olası polipeptit vardır, bu sayı evrende olduğu varsayılan atom sayısından (9×10^{78}) bile fazladır.

Buna rağmen, amino asit diziliş sırasını tayin etmemize imkan verecek birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunlar, göreceğimiz gibi, hayret verici bir başarıyla uygulanmaktadır. Buradaki tartışmamızdaki dikkatimizi, bu sıranın belirlenmesinin nasıl yapılabildiğini gösteren iki yöntemle sınırlandıracağız: **uç kalıntı analizi** ve **kısmî hidroliz.** Altbölüm 25.6A'da daha basit bir yöntem daha göreceğiz.

24.5A Uç Kalıntı Analizi

Sanger yöntemi denilen ve N-ucu amino asit kalıntısının belirlenmesinde çok yararlı olan bir yöntem 2,4-dinitroflorobenzen (DNFB) kullanımına dayanmaktadır. Bir polipeptit, ılımlı bazik koşullarda DNFB ile etkileştirildiğinde, N-ucu kalıntısının serbest amino grubunun girdiği bir nükleofilik aromatik yer değiştirme tepkimesi (S_NAr, bakınız Altbölüm 21.11) meydana gelir. Ardından polipeptitin hidrolizi, bir etiket, *2,4-dinitrofenil grubu,* taşıyan N-ucu amino asidinin de içinde bulunduğu amino asitlerin bir karışımını verir. Sonuç olarak, karışımdan bu amino asiti ayırarak onun hangi amino asit olduğunu belirleyebiliriz.

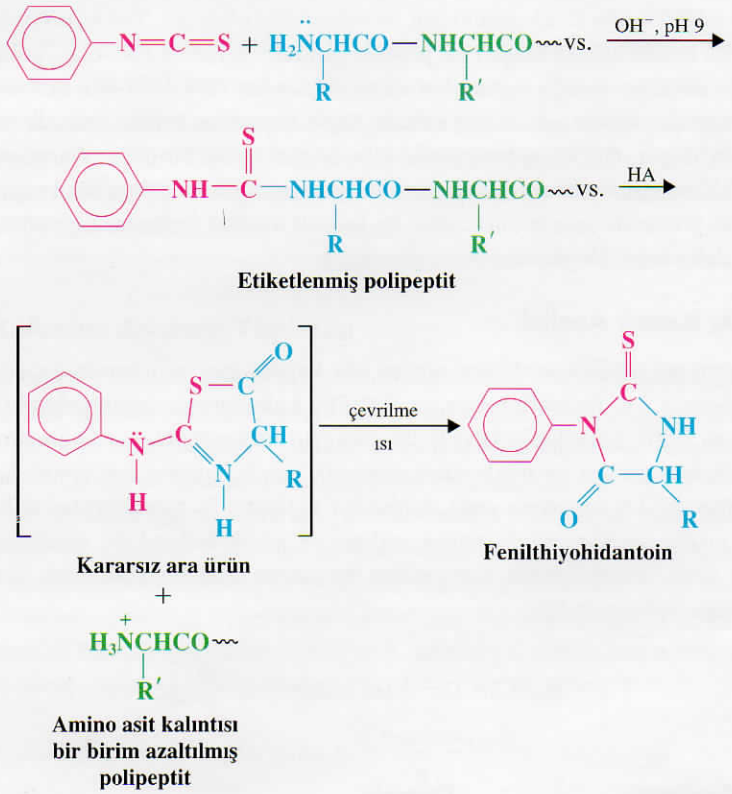


Bu yöntem, 1945 yılında, Cambrigde'ten Frederick Sanger tarafından ortaya konmuştur. Sanger'in, insülinin amino asit sırasının tayin etmesi bu yöntemin yaygınlaşmasını sağlamış ve Sanger, 1958 de, bu çalışması için Kimya Nobel ödülünü kazanmıştır.

Problem 24.5 ➤ 2,4-Dinitrofenil gurubunun elektron çekici etkisi etiketlenmiş amino asidin ayrılmasını çok kolaylaştırır. Bunun nasıl olduğuyla ilgili bir öneride bulununuz.

Şüphesiz, 2,4-dinitroflorobenzen polipeptitte bulunan bütün serbest amino guruplarıyla tepkime verecektir, buna lizinin ε-amino gurubu da dahildir. Fakat, yalnızca α-amino gurubundaki etiket N-ucu amino asit kalıntısını taşıyacaktır.

N-ucu analizi için ikinci bir yöntem *Edman degradrasyonudur* (Edman küçültülmesi). (İsveç-Lund Ünuversitesinden Pehr Edman tarafından geliştirilmiştir). Bu yöntemin Sanger yöntemine göre üstünlüğü N-ucu kalıntısını uzaklaştırması ve peptit zincirinin geri kalan kısmını bozulmamış halde bırakmasıdır. Edman küçültülmesi, N-ucu amino gurubu ve fenil izotiyosiyonat ($C_6H_5N{=}C{=}S$) arasındaki bir etiketleme tepkimesine dayanır.



Etiketlenen polipeptit, asit ile etkileştirildiğinde N-ucu amino asit kalıntısı, bir çevrilmeye uğrayarak feniltiyohidontoine dönüşecek olan kararsız bir ara ürün olarak ayrılır. Bu son ürün, amino asit standartlarından hazırlanan feniltiyohidontoin ile karşılaştırılarak tanımlanabilir.

İlk Edman küçültülmesinden arta kalan polipeptit, dizideki ikinci amino asidin tanımlanması için tekrar bu işleme tabi tutulabilir. Üstelik bu işlem otomatikleştirilmiştir. Ne yazık ki; Edman küçültülmesi sonsuza dek tekrarlanamaz. Kalıntılar ortamdan başarılı bir şekilde uzaklaştırıldıkça asit ile etkileşme sırasında oluşan hidroliz sonucu ortaya çıkan amino asitler tepkime karışımında birikir ve işlemi olumsuz yönde etkiler. Yine de, Edman küçültülmesi, otomatikleştirilerek bir **sıralayıcı** haline getirilir. Her bir amino asit ortamdan ayrıldığı an otomatik olarak belirlenir. Bu teknik, 60 amino asit

kalıntısı içeren büyüklükteki polipeptitlere kadar başarıyla uygulanmıştır.

C-ucu kalıntıları, *karboksipeptidazlar* denilen sindirim enzimleri kullanılarak tanımlanabilirler. Bu enzimler, özellikle serbest bir $—CO_2H$ gurubu içeren amino asit kalıntısının amit bağının hidrolizini katalizleyerek, onu serbest bir amino asit olarak açığa çıkarırlar. Bununla birlikte bir karboksipeptidaz, kalan polipeptit zincirine saldırmayı sürdürerek, C-ucu kalıntılarını koparmaya başarıyla devam eder. Serbest kalan amino asitleri, zamanın bir fonksiyonu olarak takip etmek gerekir. Bu işlem yalnızca sınırlı bir amino asit dizisine uygulanabilir, çünkü bir süre sonra durum içinden çıkılamaz hâl alır.

(a) Val · Ala · Gly'in N-ucu amino asidinin 2,4-dinitroflorobenzen ile nasıl tanımlanabildiğini gösteren bir tepkime yazınız. (b) Val · Lys · Gly 2,4-dinitroflorobenzen ile etkileştirildiğinde hangi ürünler oluşur? (hidrolizden sonra). ◀ **Problem 24.6**

Met · Ile · Arg'nin sırasal Edman azaltmasını gösteren reaksiyonları yazınız. ◀ **Problem 24.7**

24.5B Kısmî Hidroliz

Edman küçültülmesi veya karboksipeptidaz kullanılarak yapılan amino asit sıra analizi, farkedilir büyüklükteki protein ve polipeptitlerle pratik olmaktan çıkar. Neyse ki, **kısmî hidroliz** denilen başka bir teknikle buna çare bulabiliriz. Seyreltik asitler ve enzimler kullanarak, polipeptit zincirini, DNFB veya Edman küçültülmesi ile tanımlıyabileceğimiz ufak parçalara böleriz. Daha sonra, çakışan noktaları incelemek için bu ufak parçaların yapısını araştırırız ve polipeptitin orijinal amino asit dizilişine göre bu parçaları birleştirmeye çalışırız.

Basit bir örnek ele alalım: Bize valin (iki kalıntı) lösin (tek kalıntı), histidin (tek kalıntı) ve fenilalanin (tek kalıntı) içerdiği bilinen bir pentapeptit verilmiş olsun. Bu bilgiyle proteinin moleküler formülünü; virgülleri, diziliş sırasının bilinmediğini belirtmek için kullanarak, şu şekilde yazabiliriz.

$$Val_2, Leu, His, Phe$$

Ardından, DNFB ve karboksipeptidaz kullanarak valin ve lösinin N-ucu ve C-ucu kalıntıları olduklarını belirlemiş olalım. Artık aşağıdaki bilgiye sahibiz.

$$Val\ (Val, His, Phe)\ Leu$$

Ama, uç amino asit olmayan üç amino asidin dizilişi hâlâ belli değildir. Daha sonra, pentapeptidi kısmî asit hidrolizine sokarız ve aşağıdaki dipeptitleri elde ederiz. (Aynı zamanda tek amino asitleri ayrı ayrı ve daha büyük parçaları, örneğin tripeptit ve tetrapeptitleri de ele geçiririz.)

$$Val \cdot His + His \cdot Val + Val \cdot Phe + Phe \cdot Leu$$

Dipeptidlerin çakıştığı noktalar (örneğin His, Val ve Phe) bize orjinal pentapeptidin şekildeki gibi olması gerektiğini söyler.

$$Val \cdot His \cdot Val \cdot Phe \cdot Leu$$

İki enzim, daha büyük bir proteindeki belirli peptit bağlarını koparmak için sıkça kullanılır. *Tripsin*, öncelikle, lizin veya arginin kalıntılarının bir parçası olan karboksil gurubunun bulunduğu peptit bağlarının hidrolizini katalizler. *Kemotripsin* ise peptit bağ-

larının hidrolizini öncelikle, fenilalanin, tirosin ve triptofanın karboksil guruplarının bulunduğu yerde katalizler. Bu enzim ayrıca, lösin, metiyonin, asparagin ve glutaminin karboksil guruplarındaki peptit bağlarına da etki eder. Büyük bir proteinin tripsin veya kemotripsin ile etkileştirilmesi, onu daha küçük parçalara bölecektir. Ardından her ufak parça Edman küçültülmesine veya etikenlenmeye tabi tutulur ve bunu da kısmi hidroliz takip eder.

Problem 24.8 ➤ Glutatiyon birçok canlı hücrede bulunan bir tripeptittir. Kısmî asit katalizli hidroliz ile glutatiyon, iki dipeptit verir. Cys · Gly · ve Glu ile Cys'den oluşan. Bu ikinci dipeptit DNFB ile etkileştirildiğinde, asidik hidroliz sonucu *N*-etiketli Glu oluşur. (a) Yalnız bu bilgiler ışığında, glutatiyon için mümkün yapılar nelerdir? (b) Sentetik deneyler ikinci dipeptidin aşağıdaki yapıya sahip olduğunu göstermektedir:



Glutatiyonun yapısı nedir?

Problem 24.9 ➤ Aşağıdaki polipeptitlerin amino asit diziliş sırasını, yalnızca verilen kısmî asidik hidroliz verilerini kullanarak belirleyiniz.

(a) Ser, Hyp, Pro, Thr $\xrightarrow[H_2O]{H_3O^+}$ Ser · Thr + Thr · Hyp + Pro · Ser

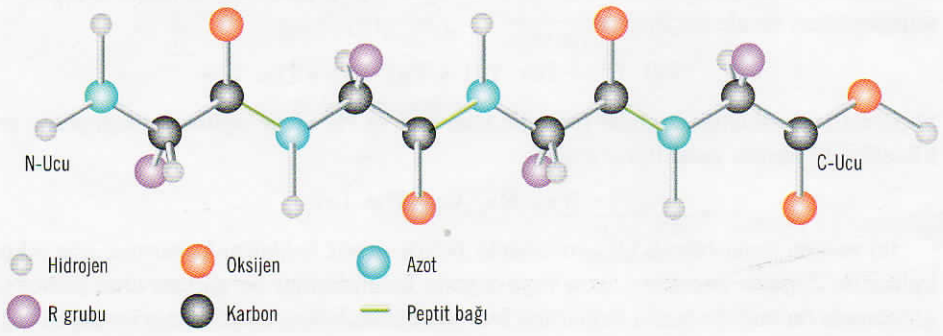
(b) Ala, Arg, Cys, Val, Leu $\xrightarrow[H_2O]{H_3O^+}$ Ala · Cys + Cys · Arg + Arg · Val + Leu · Ala

24.6 Polipeptitlerin ve Proteinlerin Birincil Yapıları

Bir protein veya polipeptidin kovalent yapısına onun **birincil yapısı** denir (Şekil 24.4). Kimyagerler, önceki bölümlerde açıkladığımız teknikleri kullanarak, polipeptit ve proteinlerin birincil yapısını aydınlatmada önemli başarılar elde etmişlerdir. Sonraki sayfalarda açıklanan bileşikler bunlar için önemli örneklerdir.

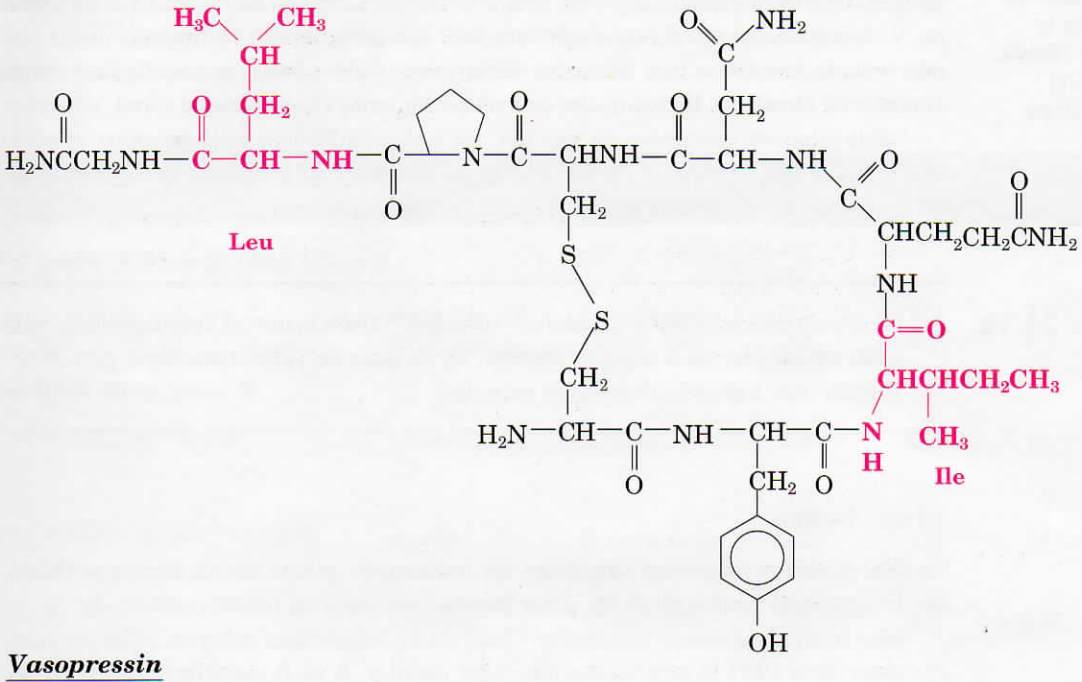
24.6A Oksitosin ve Vasopressin

Oksitosin ve vasopressin oldukça küçük iki polipeptittir ve yapıları şaşırtıcı ölçüde benzerlik gösterir (oksitosinde lösinin olduğu yerde, vasopressinde arginin vardır ve oksitosinde isolösinin bulunduğu yerde vasopressin fenilalanin bulundurur). Amino asit

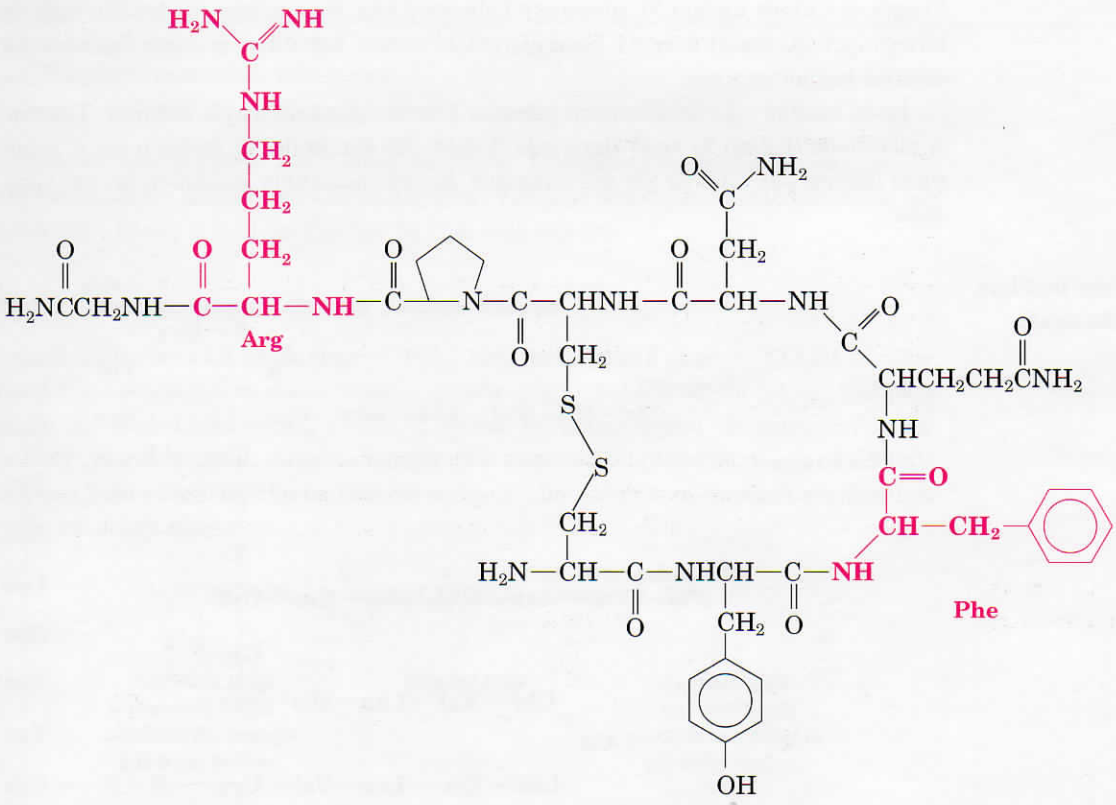


Şekil 24.4 Bir tetrapeptitin birincil yapısının bir gösterilişi.

Oksitosin



Vasopressin



Şekil 24.5 Oksitosin ve vasopressinin yapıları. İkisi arasında farklı olan amino asit kalıntıları kırmızı ile gösterilmiştir.

Cornell Medical Colledge'den Vincent du Vigneaud oksitosin ve vasopressini 1953 yılında sentezledi ve 1955'te Kimya Nobel Ödülünü kazandı.

dizilişlerindeki bu benzerliğe rağmen bu iki polipeptit oldukça farklı fizyolojik etkilere sahiptir. Oksitosin yalnızca dişilerde oluşur ve doğum sırasında uterus kasılmalarını uyarır. Vasopressin dişi ve erkekte oluşur, periferal kan damarlarının kasılmasına neden olarak, onlarda kan basıncının artmasına neden olur. Ama aslında en önemli fonksiyonu *antidiüretik* olmasıdır. Fizyolojistler onu sık sık bir *antidiüretik hormon* olarak nitelerler.

Oksitosinin ve vasopressinin yapıları, bir polipeptidin tam birincil yapısı içindeki sistein kalıntıları (Altbölüm 24.2A) arasındaki disülfür bağlarının önemini gösterir. Bu iki moleküldeki bu disülfür bağları halkalı bir yapıya yol açar.

Problem 24.10 ➤ Oksitosin belirli indirgen maddelerle (örneğin Na/sıvı amonyak) etkileştirilirse yaklaşık tek bir kimyasal değişim gösterir, bu da hava ile yükseltgenmeyle geri döner. Burada olan kimyasal değişimler nelerdir?

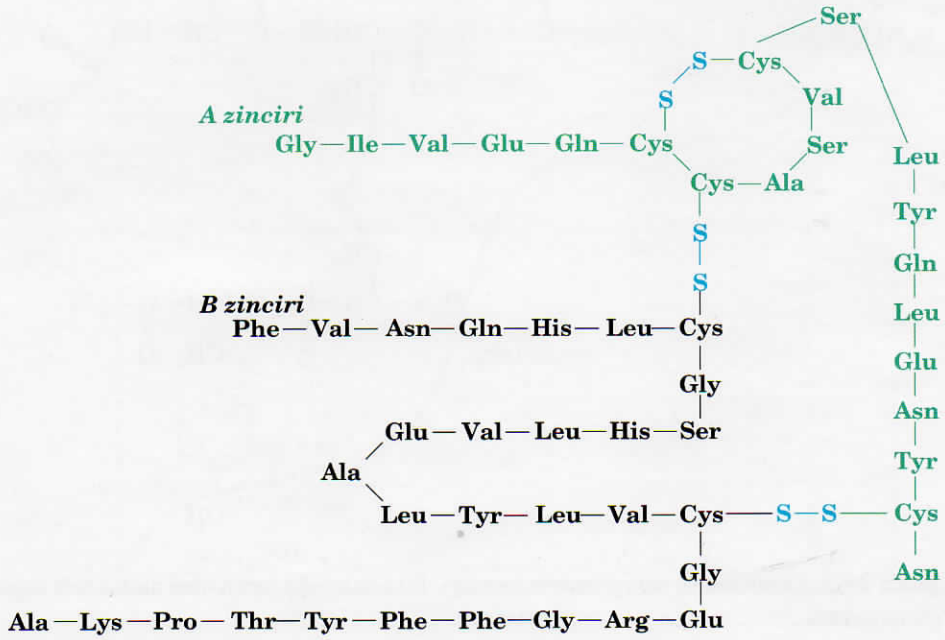
24.6B İnsülin

İnsülin, pankreas tarafından salgılanan bir hormondur, glikoz metabolizmasını düzenler. İnsanlardaki insülin eksikliği şeker metabolizmasının en büyük problemidir.

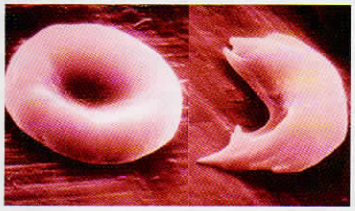
Sığır insülininin amino asit dizilişi (Şekil 24.6) Sanger tarafından on yıllık bir çalışma sonucunda 1953'te ortaya çıkarıldı. Sığır insülini, A ve B zincirleri denilen iki polipeptit zincirinde toplam 51 amino asit kalıntısı içerir. Bu zincirler iki disülfür bağı ile birleşmiştir. A zinciri 6 ve 11 konumlarındaki sistein kalıntıları arasında fazladan bir disülfür bağlantısı içerir.

İnsan insülini sığır insülininden yalnızca 3 amino asit kalıntısıyla farklıdır. Treonin, A zincirinde (kalıntı 8) ve B zincirinde (kalıntı 30) alanin ile, ve izolösin ise A zincirinde (kalıntı 10) valin ile yer değiştirmiştir. Birçok memelinin insülinleri benzer yapıdadır.

Şekil 24.6 Sığır insülinin amino asit diziliş sırası.



Orak Hücre Anemisi



Normal (solda) ve orak halindeki (sağda) kırmızı kan hücreleri, taramalı elektron mikroskopu ile (18.000 x kez büyütülmüş) görüntülenmiştir.

Genetik bir hastalık olan orak-hücre kansızlığı hemoglobinin ß-zincirindeki bir tek amino asit hatasından kaynaklanmaktadır. Normal hemoglobinde; 6 konumu glutamik asit kalıntısı içerir, buna karşın hasta hücre hemoglobininin 6 konumunda valin vardır. Bu hatalı amino asit kalıntılı hemoglobini içeren kırmızı kan hücreleri (eritrositler); toplardamarlardaki kanda olduğu gibi, oksijenin kısmî basıncı düştüğünde hilâl (orak) şekline dönüşme eğilimi gösterirler. Kalp, şekli bozulmuş bu hücreleri dar kılcal damarlardan pompalamakta zorlanır. Hatta, bunlar bir araya toplanarak kapilerleri tıkayabilirler; bazen de kırmızı hücreler yarılıp çatlarlar. Anne ve babanın ikisinden de bu hastalığı miras almış çocuklar, bu rahatsızlıktan şiddetli bir şekilde zarar görürler ve iki yaşından fazla yaşamazlar. Ebeveyinin sadece bir tanesinden bu hastalığı kapmış çocuklar genellikle daha olumlu durumdadır. Orak-hücre kansızlığı genellikle merkez ve batı Afrika'da daha çok görülür, işin mizah yanı, hastalığın onlara yararlı ve faydalı etki göstermesidir. Bu hastalığın daha ılımlı şekline yakalananlar sıtmaya karşı normal hemoglobin sahiplerinden daha dirençlidirler. Sıtma, mikroorganizmaların bulaştırdığı bir hastalıktır ve özellikle merkez ve batı Afrika ahalisinde oldukça fazla görülmektedir. Mutasyonel değişimler sonucu oluşan orak-hücre kansızlığı çok yaygındır. İnsanlarda yaklaşık 150 değişik tipte dejenere hemoglobin tespit edilmiştir, fakat iyi ki bunların çoğu zararsızdır.

24.6C Diğer Polipeptitler ve Proteinler

Başarılı sıra analizleri aşağıda verilenler dahil yüzlerce diğer polipeptit ve proteini ortaya çıkarmıştır:

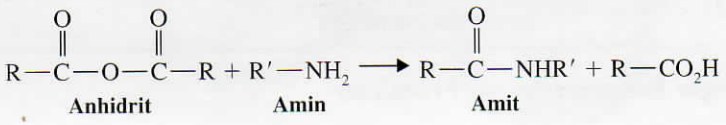
1. **(Sığır) Büyükbaş hayvan ribonükleazları:** Ribonükleik asitlerin (Bölüm 25) hidrolizini katalizleyen bu enzim 124 amino asit kalıntısından oluşan tek bir zircire ve dört zincir-içi disülfür bağına sahiptir.
2. **İnsan hemoglobini:** Bu önemli oksijen taşıyan protein 4 peptit zincirinden oluşur. Birbiriyle özdeş iki α zincirinin her birisi 141 kalıntıdan, özdeş ß zincirlerinin herbirisi ise 146 kalıntıdan ibarettir.
3. **Büyükbaş hayvan tripsinojeni ve kemotripsinojeni:** Bu iki enzim öncüsünün, sırasıyla 229 ve 245 kalıntıdan oluşan birer zincirleri vardır.
4. **Gama globulin:** Bu bağışıklık proteininin dört zincirinde 1320 amino asit kalıntısı vardır. İki zincirin herbirinde ise 446 kalıntı vardır.
5. **p53, antikanser proteini:** p53 Adı verilen bu protein (p, proteini belirtir) 393 amino asit kalıntısından oluşur ve çok çeşitli hücresel fonksiyonları vardır. En önemli olanı hücre büyümesini tayin eden basamakların kontrolüdür. Normal hücrelerdeki anormal büyümeyi önleyerek **tümor önleyicisi** olarak hareket eder ve böylece kansere karşı koruma sağlar. 1979'da keşfedilmiştir. p53'ün aslında onkojen (kansere yol açan bir gen) tarafından sentezlenen bir protein olduğu düşünülmüştür. Fakat araştırmalar sonucu, aslında kanser yapıcı özelliğe sahip olduğu düşünülen p53'ün normal proteinin bir mutasyon sonucu oluşmuş şekli olduğu görülmüştür. p53'ün mutasyona uğramamış şekli (veya *yabani tipi*); DNA'da kansere yol açacak değişimlere neden olacak birçok karmaşık olayı düzenler. Eğer p53 mutasyona uğrarsa, artık hücreyi; kanser önleyici etkisi ile koruyamaz ve tersine davranarak anormal büyümeyi hızlandırıcı olarak hareket eder.

Her sene, kansere yakalanan insanların yarısından fazlasındaki kanser vakalarında p53'ün mutasyona uğramış şekli görülmektedir. Kanserdeki değişik türler bu proteinin çeşitli mutasyonlarından kaynaklanmaktadır ve mutasyona uğramış p53'ün neden olduğu kanser tipi listesi vücudun pek çok kısmına ait kanserleri içerir: beyin, gögüs, sidik torbası, boyun, kolon, akciğer, karaciger, rahim, pankreas, prostat, deri, mide v.s.*

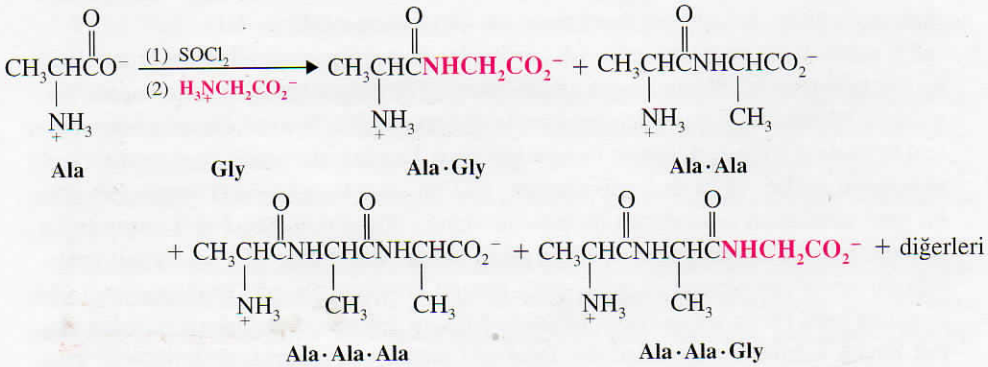
6. ***Ras* proteinleri:** *Ras* proteinleri hücre büyümesi sonucu modifiye olmuş proteinlerdir. İnsüline bağlı hücrelerde söz konusudur. Bunların ait olduğu protein sınıfına doğum öncesi proteinler denir ve bunların izoprenoitlerin biyosentezinden (özel Kısım D) oluşan lipit gurupları, tiyoeterler halinde, sistein kalıntılarının C-ucu gurubuna bağlıdır. *Ras* proteinlerinin mutasyona uğramış belirli şekilleri çeşitli ökaryetik hücre tiplerinde onkojenik değişimlere neden olurlar. Prenilasyon ve proteinlerin diğer lipit modifikasyonlarının etkisi ile bu proteinler hücresel membranlara dönüştürülüler. Prenilasyon; doğum öncesi proteinlerinin diğer proteinler tarafından moleküler tanınmasına yardım ediyor olabilir.

24.7 Polipeptit ve Protein Sentezleri

Bölüm 18'de amit bağının sentezinin nispeten basit olduğunu görmüştük Önce asidin karboksil gurubunu bir anhidrit veya bir asit klorüre çevirerek "etkinleştirmeli" ve daha sonra da bir amin ile tepkimeye sokmalıydık:



Bununla birlikte, eğer amino asitlerde olduğu gibi aynı molekül içinde hem asit hem de amino gurubu varsa, problem daha karmaşık hale gelir. Eğer amaç, örneğin doğal olarak meydana gelmiş bir poliamidin sentezi ise, orada amino asitlerin herbirinin diziliş sırası da önem kazanır. Örnek olarak basit bir dipeptit olan alanilglisini (Ala · Gly) inceleyelim. Önce alaninin karboksil gurubu asit klorürü haline çevrilerek etkinleştirilir. Sonra glisin ile tepkimeye sokulabilir. Fakat, ne yazık ki alanil klorürün kendisi ile tepkimeye girmesini önleyemeyiz. Böylece bizim tepkimemiz sonucu yalnız Ala · Gly oluşmaz Ala · Ala'da oluşur. Aynı zamanda Ala · Ala · Ala ve Ala · Ala · Gly, v.s. şeklinde tepkime devam edebilir. Beklediğimiz ürünün verimi düşük olacaktır ve biz dipeptitleri, tripeptitleri ve diğer yüksek peptitleri ayırmada zorluk çekeceğiz.

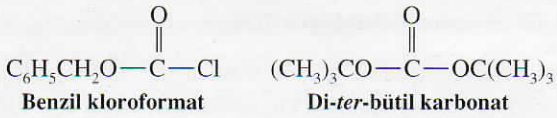


* Bkz; Gelb. M. H. Modification of Proteins by Prenyl Groups. *Principles of Medical Biology:* Bittar, E. E, Bittar, N., Eds.; JAI Press: Greenwich, CT, **1995;** Vol 4, Bölüm 14, s 323 – 333.

24.7A Koruma Grupları

Bu problemin çözümü için, birinci amino asidin amino grubu etkinleştirilmeden ve ikinci ile tepkimeye sokulmadan önce "korumaya alınır". Amino gurubunun korunmasının anlamı, onun daha düşük nükleofilik özellikteki bir başka grup haline dönüştürülmesidir. *Böylece o, etkin bir açil türevi ile tepkime veremeyecektir.* Koruyucu grup seçiminde dikkatli olunmalıdır, çünkü daha sonra, birinci amino asit ile ikincisi arasında amit bağını oluşturduktan sonra, bu yeni amit bağını bozmadan koruyucu grubu uzaklaştırabilmeliyiz.

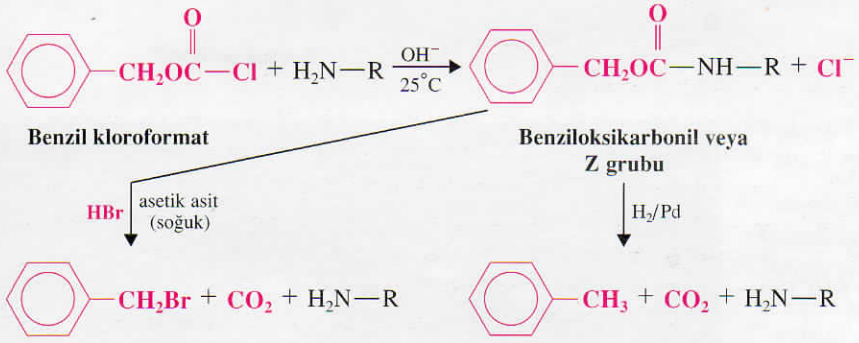
Bu ihtiyaçları karşılayacak bir çok reaktif geliştirilmiştir. En çok kullanılan iki tip, *benzilkloroformat* ve di-*ter*-bütil karbonattır.



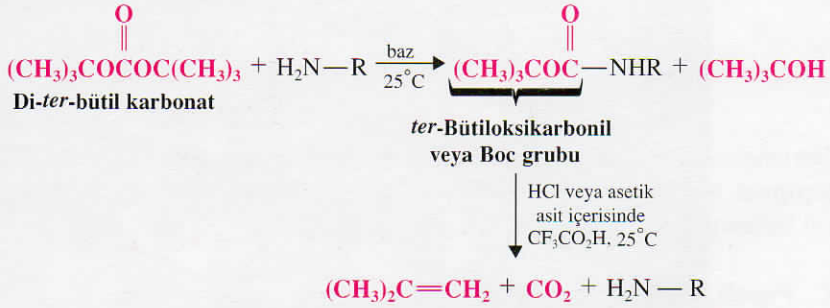
Benzil kloroformat **Di-*ter*-bütil karbonat**

Her iki madde de amino grupları ile tepkimeye girerek daha sonra yapılacak açillemede etkin olmayan türevleri verirler. Her iki türev tipi de peptit bağlarını etkilemeyecek şartlarda ortamdan uzaklaştırılabilir. Benziloksikarbonil gurubu (Z ile kısaltılır), katalitik hidrojenlemeyle ya da asetik asit içerisinde soğuk HBr ile etkileştirilerek uzaklaştırılabilir. *ter*-Bütiloksikarbonil grubu (kısaltması Boc) HCl veya asetik asit içerisindeki CF_3CO_2H ile etkileştirilerek uzaklaştırılabilir.

Benziloksikarbonil Grubu



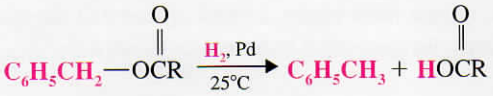
***ter*-Bütiloksikarbonil Grubu**



Her iki grubun (Z ve Boc) kolayca uzaklaştırılabilmesi başlangıçta oluşan karbokatyonların olağanüstü kararlılıklarından kaynaklanmaktadır. Benziloksikarbonil grubu

bir *benzil katyonu*, *ter*-bütiloksikarbonil grubu ise başlangıçta bir *ter*-bütilkatyonu verir.

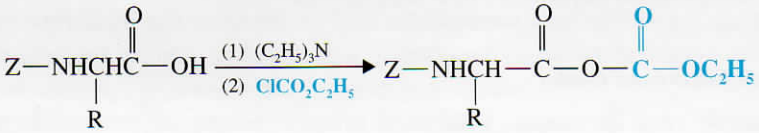
Benziloksikarbonil grubunun hidrojen ve bir katalizör ile uzaklaştırılabilmesi gerçekte, benzil-oksijen bağının zayıf olmasına ve düşük sıcaklıklarda hidrojenolize maruz kalmasına bağlıdır.



Bir benzil ester

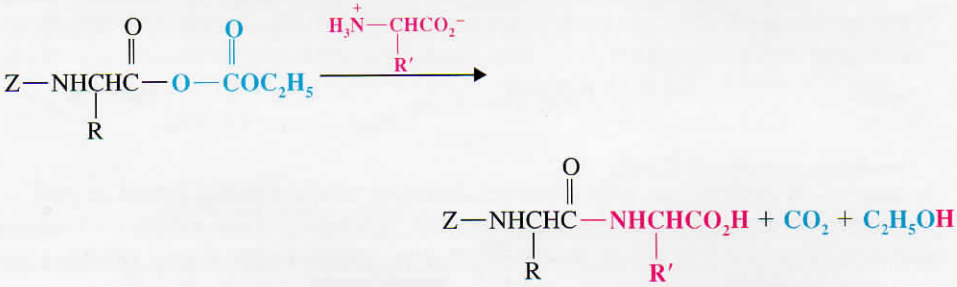
24.7B Karbonil Grubunun Etkinleştirilmesi

Karboksil grubunun etkinleştirilmesi için en bilinen yol, onu açil klorürüne çevirmektir. Bu yöntem önceleri peptit sentezinde kullanılmıştır, fakat açil klorürler, gerekli olduklarından çok daha fazla etkindirler. Sonuç olarak bunlar, istenmeyen yan tepkimelere de yol açarlar. Daha iyi bir yöntem; "korunmuş" amino asidin karboksil grubunu etil kloroformat, $Cl—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—OC_2H_5$, ile bir karışık anhidride dönüştürmektir.



"Karışık anhidrit"

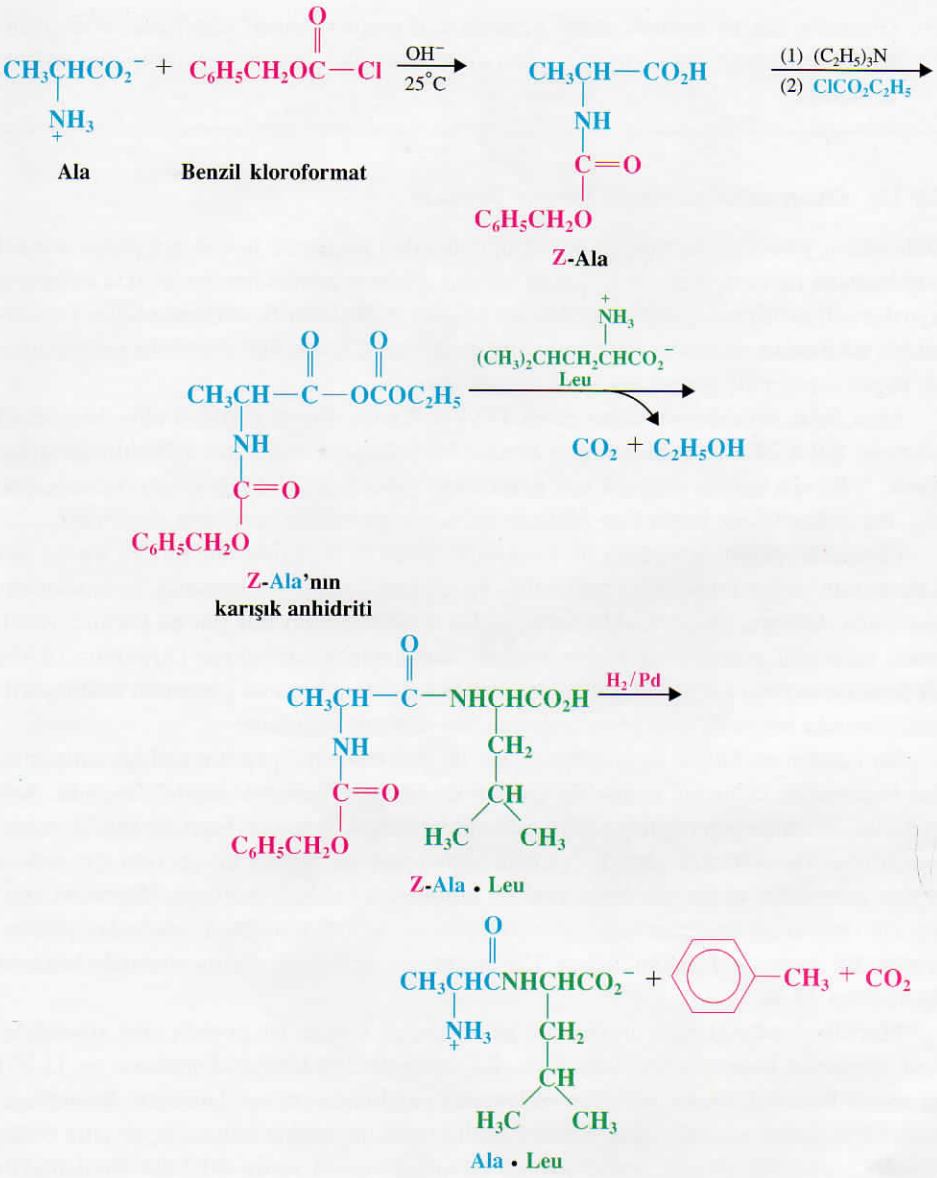
Bu karışık anhidrit daha sonra, başka bir amino asiti açillemek ve bir peptit bağı oluşturmak için kullanılabilir.



Disikloheksilkarbodiimit (Altbölüm 18.8 E) de bir amino asidin karboksil grubunu etkinleştirmek için kullanılabilir. Altbölüm 24.7D'de bunun, otomatik peptit sentezinde nasıl kullanıldığını göreceğiz.

24.7C Peptit Sentezi

Şimdi bu maddelerin basit bir dipeptit, Ala · Leu, sentezinde nasıl kullanıldığını görelim. Burada söz konusu olan kurallar, daha uzun polipeptit zincirlerinin sentezine kadar genişletilebilir.



Gly · Val · Ala sentezinin bütün basamaklarını koruyucu grup olarak *ter*-bütiloksikorbonil (Boc) grubunu kullanarak gösteriniz. ◀ **Problem 24.11**

Lizin içeren bir polipeptit sentezi her iki amino grubunun da korunmasını gerektirir. (a) Lys · Ile sentezinde koruyucu grup olarak benziloksikarbonil grubunu kullanarak bunun nasıl yapılacağını gösteriniz. (b) Benziloksikarbonil grubu argininin guanidino grubunun, $-NHC(=NH)-NH_2$, korunması için de kullanılır. Arg · Ala'nın bir sentezini gösteriniz. ◀ **Problem 24.12**

Problem 24.13 ➤ Glutamik asit ve aspartik asitin uç karboksil grupları benzil esterlerine dönüştürülerek korunabilir. Bu koruyucu grubu uzaklaştırmak için nasıl bir ılımlı yöntem kullanılabilir?

24.7D Otomatikleştirilmiş Peptit Sentezi

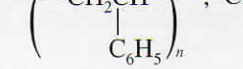
Bahsedilen yöntemlerle, insülin büyüklüğündekileri de içeren birçok polipeptit sentezi yapılmasına rağmen, hepsi çok zaman alıcıdır. Hemen hemen her basamakta ürünlerin ayırılıp saflaştırılması gerekmektedir. Bu yüzden R. B. Merrifield (Rockefeller Üniversitesi) tarafından, otomatik hale getirilmiş peptit sentezi için bir yöntemin geliştirilmesi, peptit sentezinde gerçek bir ilerleme sağlamıştır.

Merrifield, bu çalışmasından ötürü 1984'te Kimya Nobel ödülünü aldı. Merrifield yöntemi Şekil 24.3'te gördüğümüze benzer bir polistiren reçinenin kullanılmasına dayanır. Yalnızca burada sülfonik asit gruplarının yerine *—CH_2Cl grupları bulunmaktadır*. Bu reçine küçük boncuklar şeklinde kullanılır ve birçok çözücüde çözünmez.

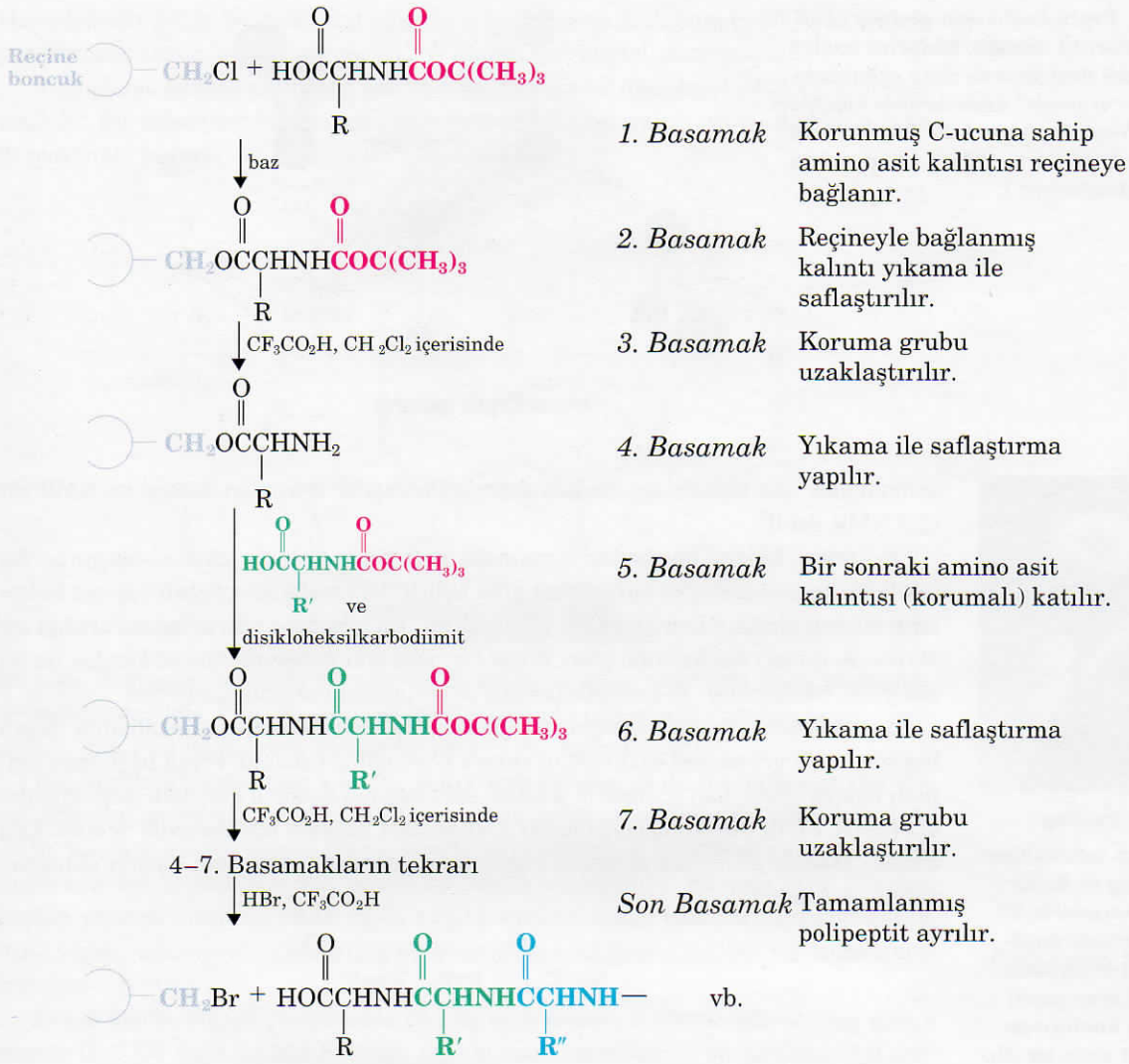
Otomatik peptit sentezinin ilk basamağı (Şekil 24.7) korunmuş birinci amino asit kalıntısının reçine boncuğuna bağlandığı bir tepkime içerir. Bu basamak tamamlandıktan sonra, koruma grubu uzaklaştırılır ve bir sonraki amino asit (bu da korunmuştur), önce, karboksil grubunu etkinleştirmek için disikloheksilkarbodiimit (Altbölüm 18.8E) ile kondensasyona sokulur. Daha sonra, ikinci kalıntının koruma grubunun uzaklaştırılması sonraki basamak için gerekli olan reçine-dipeptit hazırlanır.

Bu işlemin en büyük üstünlüğü; reçine ile ona bağlı polipeptitin saflaştırılmasının, her basamakta, reçinenin uygun bir çözücü ile basitçe yıkanarak yapılabilmesidir. Safsızlıklar, çözünmeyen reçineye bağlı olmadıklarından çözücü ile basit bir şekilde uzaklaştırılırlar. Bu otomatik işlemde "protein-yapıcı makina"nın her bir çevrimi için sadece 4 saat gereklidir, ve bir çevrimde yeni bir amino asit kalıntısı bağlanır. Vücuttaki amino asit sentezi ise enzimler tarafından katalizlenir ve DNA ve RNA tarafından yönlendirilir. Bu sentezde 1 dakika içinde 150 amino asit belirli bir diziliş sırasında bağlanır (Altbölüm 25.5).

Merrifield tekniği, 124 amino asit kalıntısından oluşan bir protein olan ribonükleazın sentezine başarıyla uygulanmıştır. Bu sentezde 369 kimyasal tepkime ve 11.931 otomatik basamak vardır, ara ürün izolasyonu yapılmadan tamamlanmıştır. Sentetik ribonükleaz doğal enzimin aynı fiziksel özelliklerini taşımakla kalmayıp, onunla özdeş biyolojik etkinliğe de çok iyi bir şekilde sahiptir. Toplam verim %17'dir. Bu demektir ki, her basamağın ortalama verimi %99 dan büyüktür.

Problem 24.14 ➤ Merrifield yöntemindeki reçine, polistirenin, , CH_3OCH_2Cl ile bir Lewis asit katalizörünün varlığında etkileştirilmesiyle elde edilmiştir. (a) Hangi tepkimeler oluşmuştur? (b) Saflaştırma işleminden sonra bütün polipeptit veya protein, triflorosetik asit içerisindeki HBr ile, amit bağlarına etki etmeyen ılıman koşullarda reçineden ayırılabilir. Reçinenin hangi yapısal özellikleri bunu mümkün kılmaktadır?

Problem 24.15 ➤ Merrifield yöntemi kullanılarak yapılan Lys · Phe · Ala sentezindeki bütün basamakları gösteriniz.



Şekil 24.7 **Otomatikleştirilmiş protein sentezi için Merrifield yöntemi.**

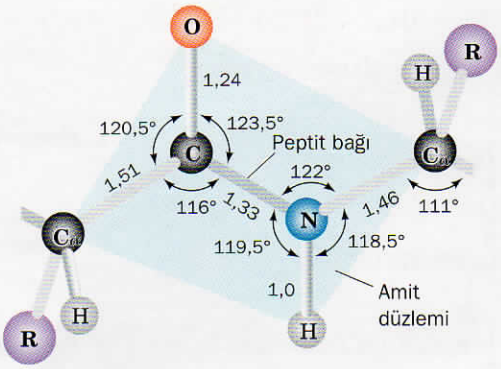
24.8 Proteinlerin İkincil, Üçüncül ve Dördüncül Yapıları

Amit ve disülfür bağlarının proteinin kovalent veya birincil yapısını nasıl oluşturduğunu gördük. Peptit zincirlerinin üç boyutlu olarak düzenlendiğini bilmek, proteinlerin nasıl görev yaptıklarını anlamakla eşit öneme sahiptir. Burada işlenecek olan, proteinlerin ikincil ve üçüncül yapılarıdır.

24.8A İkincil Yapı

Bir proteinin **ikincil yapısı;** polipeptit omurgasının yerel konformasyonu tarafından belirlenir. Bu yerel konformasyonlar *sarmal, kıvrımlı tabaka* (*plili*) ve burgu olarak adlandırılan düzenli katlanabilir modeller yardımıyla belirlenir. Proteinin ikincil yapısını

Şekil 24.8 Peptit bağlarının geometrisi ve bağ uzunlukları (Å olarak). Birbirine bağlı 6 atom karşılıklı düzlemlerde olma eğilimindedirler ve bir "transoit" düzenlemede oldukları varsayılır. [Voet, D.; Voet J. G. *Biochemistry*, 2nd.; Wiley: New York, 1995, s 142 den, izin alınarak kullanılmıştır.]



trans-Peptit gurubu



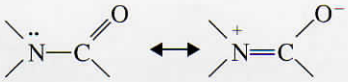
Linus Pauling

İki Amerikan bilim adamı Linus Pauling ve Robert B. Corey proteinlerin X-ışınları analizinde öncüdür. 1939'da başlayarak, Pauling ve Corey peptit zincirlerinin konformasyonlarına ait uzun bir dizi çalışmaları başlatmışlardır. İlk önce, tek bir amino asidin kristallerini kullanmışlardır, sonra dipeptit, daha sonra tripeptit v.s. Daha büyük moleküllere doğru hareketle ve kesin olarak tanımlanmış moleküllerin yapı modellerini kullanarak ilk defa proteinlerin ikincil yapılarını anlayabilmişlerdir.

aydınlatmak için kullanılmış başlıca deneysel teknikler X-ışınları analizi ve NMR'dir (2D NMR dahil).

X-ışınları, kristal bir madde içerisinden geçtiğinde kırınım şekilleri oluşturur. Bu şekillerin incelenmesiyle, birbirlerine göre belirli özel aralıklarla belirli yapısal birimlerin düzenli olarak tekrarlandıkları görülmüştür. Bu mesafeye **tekrarlanma aralığı** adı verilir. X-ışınları analizlerine göre, doğal bir proteinin polipeptit zinciri kendisi ile iki ana yolla etkileşebilir: **β-kıvrımlı tabaka** ve **α-sarmal** oluşumu üzerinden.

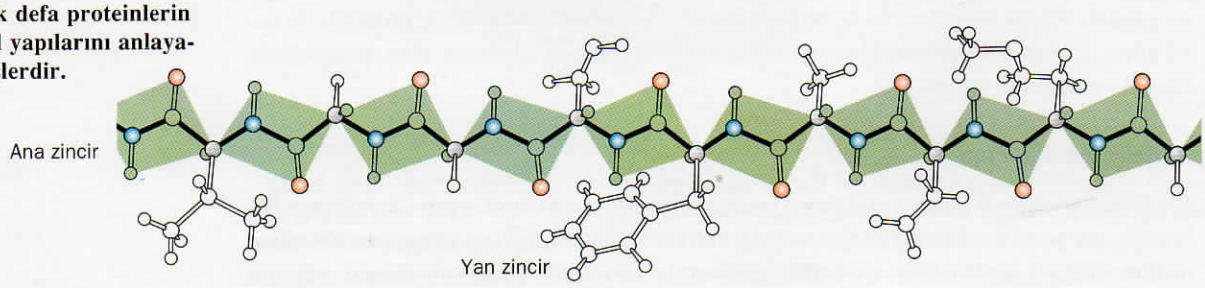
Bu etkileşimlerin nasıl olduğunu anlamak için, öncelikle X-ışını analizinin, peptit bağının kendi geometrisi hakkında ne ortaya koyduğuna bakalım. Peptit bağlarının eğilimli olduğu varsayılan geometrik şekilde, amit bağının 6 atomu karşılıklı düzlemlerdedir (Şekil 24.8). Amit bağlantısındaki karbon-azot bağının beklenmedik şekilde kısa olması, aşağıda gösterilen rezonans yapılarının rezonans katkılarının önemli olduğunu vurgulamaktadır.



Sonuç olarak karbon-azot bağı oldukça fazla ikili bağ karakterine sahiptir (~ %40) ve bu bağın etrafındaki grupların dönmeleri büyük ölçüde engellenmiştir.

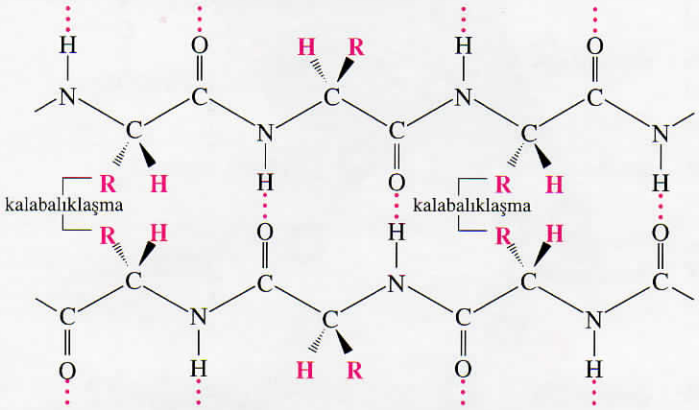
Amit azotuna ve karbonil karbonuna bağlı grupların dönmeleri nispeten serbesttir ve bu dönmeler, peptit zincirinin değişik konformasyonlar oluşturmasına imkan verir.

Nispeten sert amit bağının etrafındaki grupların transoit yerleşimi; R-gruplarının tam olarak uzanan tek bir peptit zincirinin farklı taraflarında dönüşümlü olarak bulunmalarına yol açabilmektedir.



Hesaplamalar böyle bir polipeptit zincirinin tekrarlanma aralığının (yani birbirini izleyen birimler arasındaki mesafenin) 7,2 Å olması gerektiğini göstermiştir.

Tam olarak uzanan polipeptit zinciri, muhtemelen bir düzlemsel tabaka yapısı oluşturabilir. Bu yapıda her bir zincirde, komşu zincirdeki bir amino asit ile iki hidrojen bağı oluşturan, birbirini izleyen amino asitler vardır.



Hayali düzlem-tabaka yapısı
(sterik engellemeden dolayı oluşmaz)

Bu yapı, R-grupları arasında var olabilecek kalabalıklaşma nedeniyle doğal proteinlerde mevcut değildir. Eğer bu yapı oluşabilseydi, tıpkı tam olarak uzanmış peptit zincirindeki gibi aynı tekrarlanan mesafeye, yani 72 Å, sahip olacaktı.

Bağların hafifce dönmesi yine de; ***β*-kıvrımlı tabaka** ya da ***β*-konfigürasyon** olarak adlandırılan bir düzlem-tabaka yapısına dönüşümü sağlayabilir (s. 1208 deki Şekil 24.9). Kıvrımlı tabaka yapısı, küçük ve orta büyüklükteki R gruplarının van der Waals itişmelerinden kaçınmaları için yeterli bir boşluk sağlayabilir. Bu yapı, ipek liflerinin başlıca yapısını oluşturur (%48 glisin + %38 serin ve alanin kalıntısı). Bu kıvrımlı tabaka yapısı, düzlemsel tabakalara göre biraz daha kısa olan 7,0Å'luk bir tekrarlanma aralığına sahiptir.



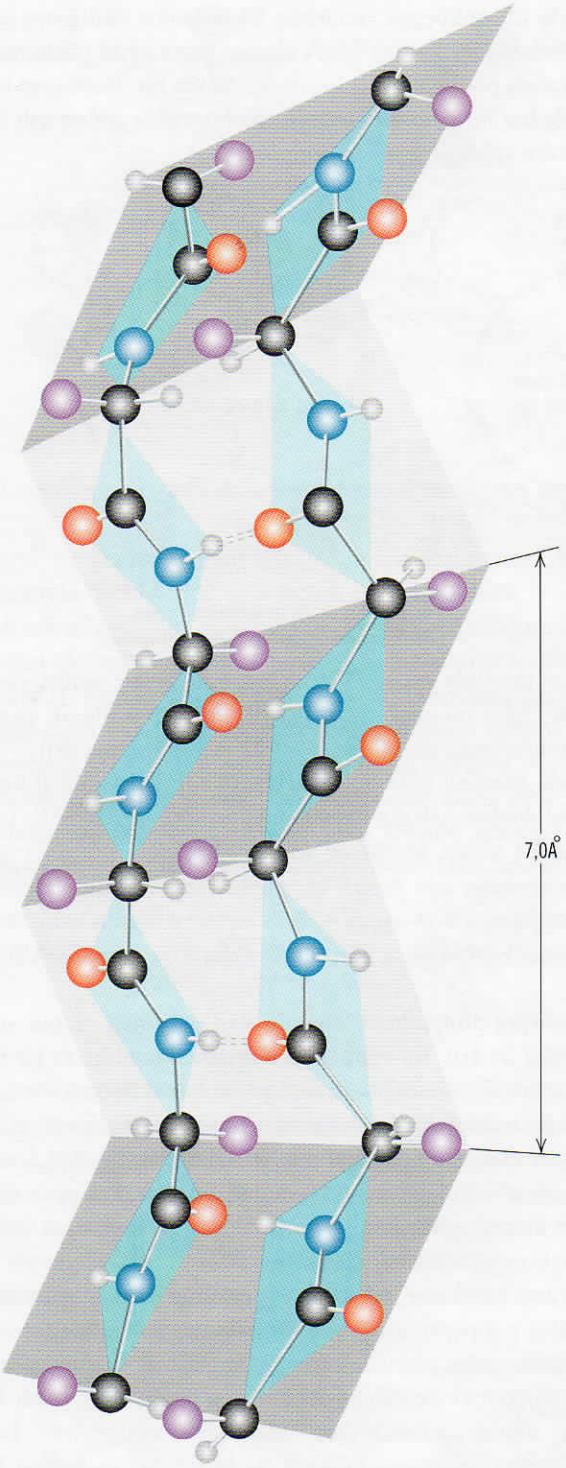
***β*-kıvrımlı tabaka.**

Doğal olarak oluşan proteinlerde önemli olan ***α*-sarmal** olarak adlandırılan ikincil yapıdır (s. 1209 Şekil 24.10). Bu yapı, sağa burmalı sarmaldır ve bir bükümde 3,6 amino asit kalıntısı vardır. Zincirdeki her amit grubu her iki yönde de hidrojen bağı ile 3 amino asit kalıntılık mesafedeki diğer amit grubuna bağlanır ve R grupları sarmalın ekseninden uzakta uzanırlar. Bu ***α*-sarmalın** tekrarlanma aralığı 5,4 Å'dur.

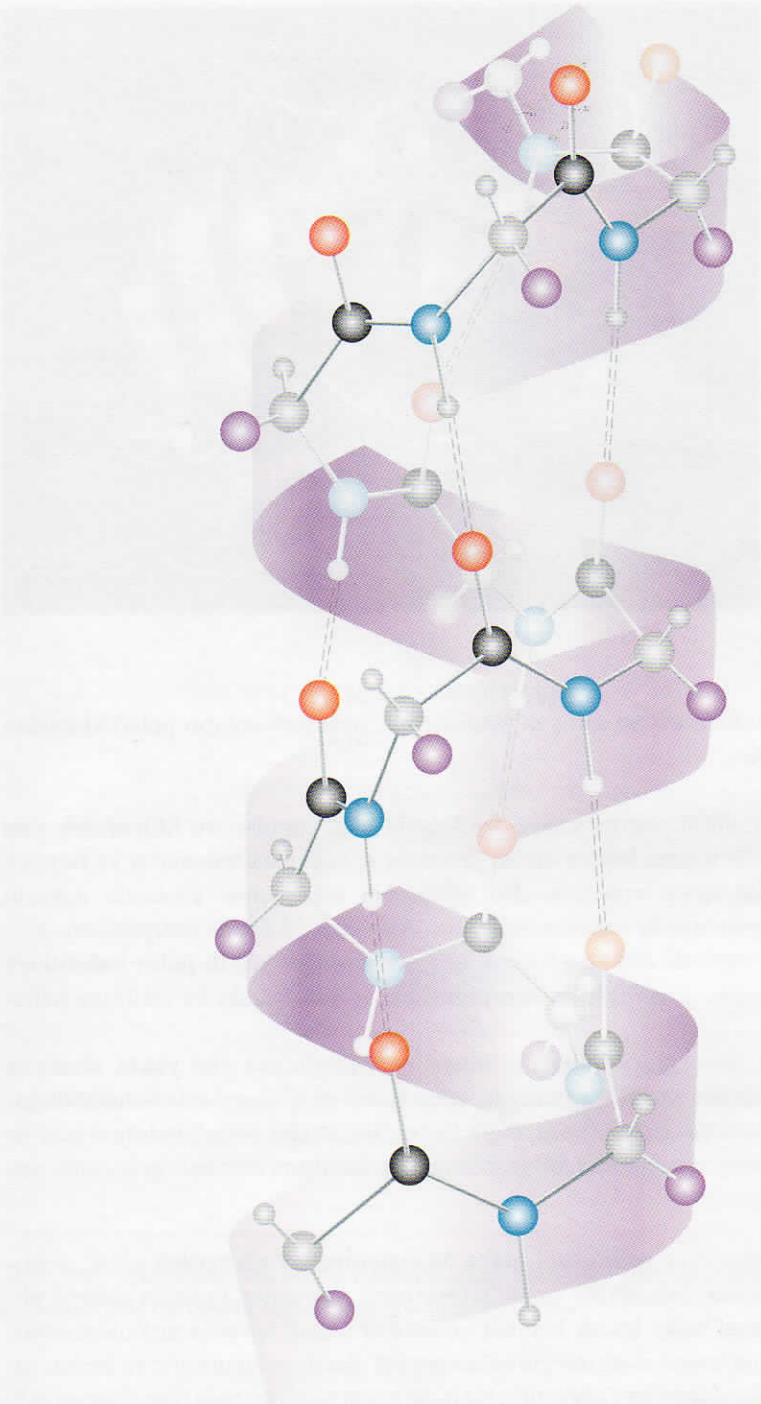
Bu ***α*-sarmal** yapısı birçok proteinde bulunur; bu yapı, kas proteini olan *miyosin* gibi lifli proteinlerin ve saç, gerilmemiş yün ile tırnak proteini olan ***α*-keratinin** polipeptit zincirlerinin başlıca yapısıdır.

Sarmal ve kıvrımlı tabakalar, adi küresel proteinin yapısının yaklaşık yarısını oluştururlar. Geriye kalan polipeptit kısımları **kangal** veya **spiral** konformasyonundadır. Bu tekrarlanmayan yapılar gelişi güzel değildir ve bunların açıklanması daha da zordur. Küresel proteinler, polipeptit zincirinin birdenbire yön değiştirdiği yerde **ters döngüler** veya ***β*-kıvrımları** olarak adlandırılan uzantılara sahiptirler. Bunlar çoğu kez ***β*-tabakalarının** birbirlerini izleyen iplikleri ile birleşirler ve hemen hemen her zaman protein yüzeyinde oluşurlar.

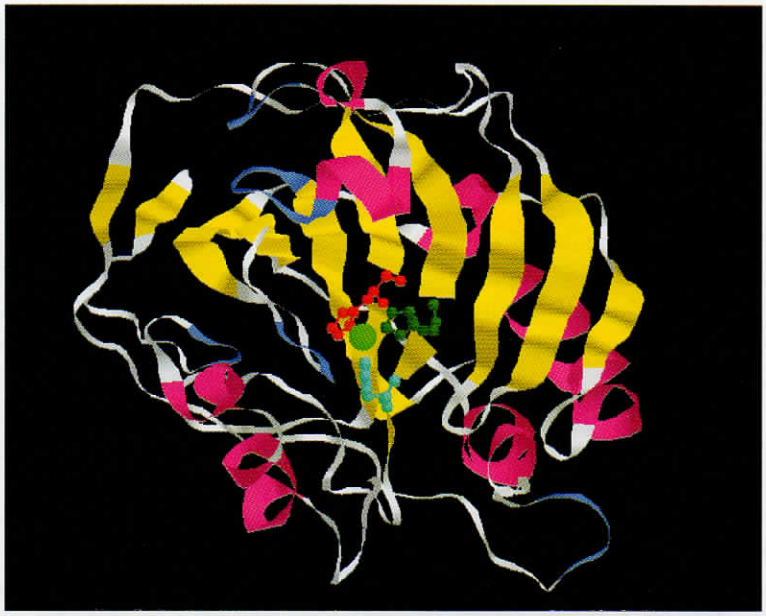
Sayfa 1210'daki Şekil 24.11'de, insan karbonik anhidraz enziminin yapısı, X-ışınları kristalografik verilere dayanılarak gösterilmektedir. *α*-Sarmal (morumsu-kırmızı) ve *β*-tabakalarına (sarı) ait kısımlar, ters döngüler ve tekrarlanmayan yapılar (mavi ve beyaz) arasına karışırlar.



Şekil 24.9 Bir proteinin β-kıvrımlı tabakası veya β-konfigürasyonu. [Telif hakkı Irving Geis'e ait olan şekil, Voet, J. G. *Biochemistry*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1995; s 150'den izin alınarak kullanılmıştır.]



Şekil 24.10 Bir polipeptidin α-sarmal yapısının bir gösterimi. Hidrojen bağları kesikli çizgilerle belirtilmiştir. [Telif hakkı Irving Geis'e ait olan şekil, Voet, J. G. *Biochemistry*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1995; s 146'dan izin alınarak kullanılmıştır.]



Şekil 24.11 İnsan karbonik anhidraz enziminin X-ışınları kristalografisi verilerine dayandırılan yapısı. α-Sarmalları morumsu kırmızı ve β-kıvrımlı tabakalar sarı renkli olarak gösterilmiştir. Döngüler mavi ve gelişi güzel halkalar beyaz olarak gösterilmiştir. Üç histidin kalıntısının yan zincirleri (kırmızı, yeşil ve mavi-yeşil) bir çinko atomu (açık yeşil) ile bir düzen içindedir. Şekilde açık olarak gözlenmemesine rağmen, C-uçları polipeptit zincirlerinin cevrimleri içinde sıkışıp kalmıştır, bu da karbonik anhidrazı, polipeptit zincirinin bir düğüm oluşturduğu doğal proteinlerin çok az rastlanan bir örneği haline sokar. [Görüntü, Erikson. A. E.; Jones, T. A; Liljas A., Protein Data bank file 1CA2. pdb'den alınan X-ışınları kristal yapısından hazırlanmıştır.]

Küresel proteinlerin amino asit yan zincirlerinin yerleşimi onların polarlıklarından beklenildiği gibidir.

1. *Valin, lösin, izolösin, metiyonin ve fenilalanin* gibi **apolar ve hidrofobik yan zincirli** kalıntılar hemen hemen daima proteinin iç kısmında bulunurlar ve böylece sulu çözelti ile temas etmezler. (Bu hidrofobik etkileşimler proteinin üçüncül yapısından büyük oranda sorumludurlar. Bu, Altbölüm 24.8B'de tartışılacaktır.)
2. *Arginin, lizin, aspartik asit ve glutamik asit gibi* + **veya - yüklü polar kalıntılara sahip** yan zincirler, genellikle protein yüzeyinde ve sulu çözelti ile etkileşim halindedirler.
3. *Serin, treonin, asparagin, glutamin, tirosin ve triptofaninki gibi* **yüklü olmayan polar yan zincirler,** genellikle yüzeyde, fakat bazen de iç kısımlarda bulunabilirler. Bunlar iç kısımda bulunduklarında, diğer benzer kalıntılara gerçek hidrojen bağı ile bağlıdırlar. Hidrojen bağlarının, bu grupların polarlıklarının nötr hale gelmesine yardım ettiği açıktır.

Belirli peptit zincirleri; **gelişigüzel halka düzenlenmeleri** adı verilen esnek, değişken ve istatiksel olarak tesadüfi bir yapıyı oluşturmayı üstlenirler. Örneğin sentetik polilizin, bir gelişigüzel halka olarak bulunur ve normal olarak bir α-sarmal oluşturmaz. pH 7'de lizin kalıntılarının ε-amino grupları pozitif olarak yüklenmiştir ve bunun sonucu olarak da aralarındaki itici kuvvetler, bir α-sarmalın hidrojen bağı oluşumunun sağlayabileceği kararlılığı yenecek büyüklüktedir. Oysa pH'12 de, ε-amino grupları yüksüzdür ve polilizin kendiliğinden bir α-sarmal oluşturur.

Polipeptit zincirindeki prolin ve hidroksi prolin kalıntılarının varlığı diğer bir çarpıcı etkiyi oluşturur. Bu amino asitlerin azot atomları beş üyeli halkanın parçaları olduklarından, azota bağlı gruplar, α-karbon bağı yeterince dönemediğinden bir α-sarmal yapısı oluşturamazlar. Peptit zincirinde prolin veya hidroksiprolin varsa, onların varlığı bir dolaşıklığa ya da büküme neden olur ve α-sarmal yapısını böler.

24.8B Üçüncül Yapı

Proteinin **üçüncül yapısı** onun üç boyutlu şeklidir ve polipeptit zincirinin daha ileri katlanmalarından oluşur; katlanmalar, α-sarmalın halkaları üzerinde olur. Bu katlanmalar rastgele meydana gelmezler. Uygun çevresel koşullarda özel yollarla oluşurlar. Bu yol özel bir proteini karakterize edebilecek ve işlevi için önemli olabilecek niteliktedir.

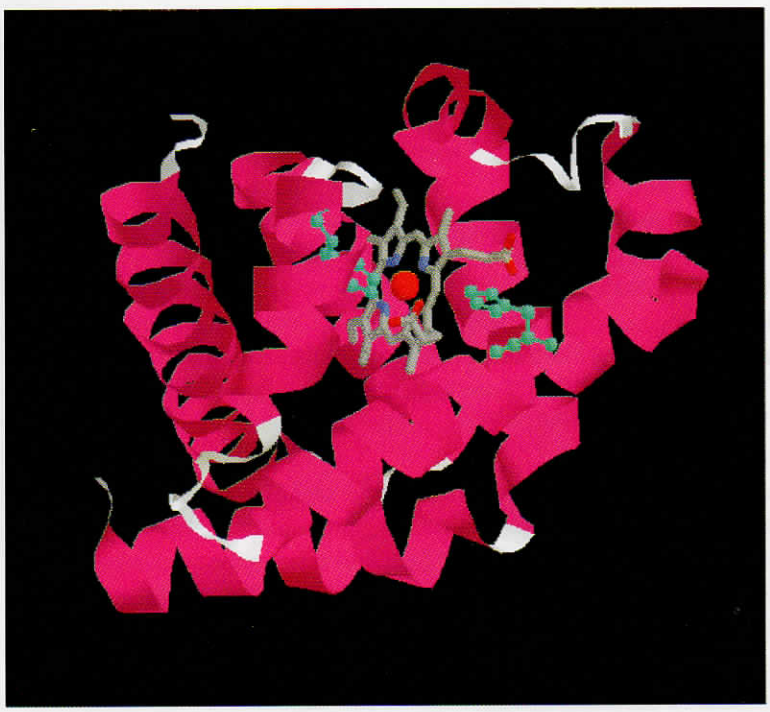
Üçüncül yapıyı kararlı kılacak çeşitli kuvvetler vardır, bunlara birincil yapının disülfür bağları da dahildir. Birçok protein için karakteristik olan, katlanmanın şeklidir. Sulu çevreye dönük maksimum sayıda polar (hidrofilik) grup ve içeride de maksimum sayıda apolar (hidrofobik) grup yer alacak şekilde katlanmalar meydana gelir.

Çözünen küresel proteinler lifli proteinlere göre daha çok katlanırlar. Buna rağmen, lifli proteinlerin de üçüncül yapıları vardır. Örneğin, α-keratinin α-sarmal telleri birlikte bir "süper sarmal" yapı oluşturacak şekilde sarılmışlardır. Süper sarmal, α-sarmalın her 35 döngüsü için tam bir döngü oluşturur. Fakat, üçüncül yapı burada sonlanmaz. Aynı zamanda süper sarmal yapılar, kendi aralarında 7 telli halat benzeri yapılar oluşturacak şekilde burulurlar.

Miyoglobin (Şekil 24.12) ve hemoglobin (Altbölüm 24.12), (1957 ve 1959'da) tam X-ışınları analizi başarıyla yapılan ilk proteinlerdir. Bu çalışma J. C. Kendrew ve Max Perutz tarafından Cambridge Üniversitesinde, İngiltere'de tamamlanmıştır. (Kendrew ve Perutz 1962'de Kimya Nobel Ödülünü almışlardır.) Bundan sonra lizozim, ribonükleaz ve α-kemotripsin gibi diğer proteinlerin tam yapı analizleri de yapıldı. Bugün binlerce proteinin X-ışınları kristal yapı analiz sonuçları, araştırıcıları ile, bilgisayar veri bankalarında depolanmıştır.



Miyoglobin.



Şekil 24.12 **Miyoglobinin üç boyutlu yapısı. Heme halkaları gri renkte, demir atomları kırmızı küreler ve histidin yan zincirleri (demir ile koordine olan) mavimsi yeşil olarak gösterilmiştir. (Görüntü "Phillips S. E. V., Protein Data Bank file 1MBD. pdb'den alınan X-ışınları kristal yapısından hazırlanmıştır.**

24.8C Döndüncül Yapı

Çoğu protein kararlı ve tek bir polipeptit zincirinden daha fazla sayıda kovalent olmayan kümeler halinde düzenlenmiş olarak bulunur. Çok sayıda alt birimlere sahip proteinin tüm yapısı onun **dördüncül yapısı** olarak adlandırılır. Örneğin hemoglobinin dördüncül yapısı dört tane alt birimi kapsar.



Karbonik anhidraz

Karbonik anhidraz aşağıdaki tepkimeyi katalizliyen bir enzimdir: $H_2O + CO_2 \rightleftharpoons H_2CO_3$. Bölüm 3'ün açılışında kan pH'sının ayarlanmasında tartışılmıştır.

24.9 Enzimlere Giriş

Canlı hücrelerde oluşan tepkimelerin hepsine **enzim** olarak adlandırılan biyolojik katalizörler etki ederler. Enzimler tepkime hızlarında büyük bir artışı da beraberinde getirme yeteneğine sahiptirler. Birçok durumda enzimle katalizlenmiş tepkimelerinin hızı, katalizlenmemiş tepkimelere göre $10^6 - 10^{12}$ kez daha fazladır. Canlı organizmalar için bu büyüklükteki hız artışları, canlı hücrelerde var olan ılımlı koşullar altında bile, tepkimelerin uygun hızlarda gerçekleşmesine fırsat verdikleri için önemlidir (örneğin yaklaşık olarak nötr pH'da ve 35°C sıcaklıkta).

Enzimler, tepkimeye girenler (**substratlar** denir) için kaydedeğer bir **özgüllük** gösterirler. Bu özgüllük diğer kimyasal katalizörlerin gösterdiklerinden çok daha büyüktür. Örneğin, proteinlerin enzimatik sentezinde (ribozomlar üzerinden yürüyen tepkimelerle) 1000 amino asit kalıntısından çok daha fazlasını içeren polipeptitlerin sentezi enzimlerce hatasız olarak gerçekleştirilir. α ve β-glikozidik bağların ayırt edilmesinde enzimlerin rolü Emil Fischer tarafından 1894'te keşfedilmiş ve bu da onun, enzimlerin özgüllüğü için **anahtar ve kilit varsayımını** önermesine yol açmıştır. Bu varsayıma göre, bir enzimin (kilit) ve onun substratının (anahtar) özgüllüğü onların birbirlerini tamamlayıcı geometrik şekillerinden kaynaklanır.

Enzim ve substratı, bir **enzim-substrat kompleksi** oluşturmak üzere birleşirler. Bu kompleksin oluşumu için enzimde, enzimin substrata daha etkili bir şekilde bağlanabilmesini sağlayan konformasyonel değişimlerin olması gerekir. Buna **indüklenmiş uyum** denir. Substratın enzime bağlanması çoğunlukla substratın bağlarının daha gergin olmasına neden olur, bundan dolayı da bu bağlar daha kolay kırılırlar. Tepkimenin ürünleri genelde substrattan farklı şekillere sahiptir ve bu farklı şekiller veya diğer bir molekülün girdiği bazı durumlarda, bu kompleksin parçalanmasına yol açarlar. Enzim böylece substratın başka bir molekülünü de kabul edebilir ve bütün bu işlemler tekrarlanır.

$$\text{Enzim} + \text{substat} \rightleftharpoons \underset{\text{kompleksi}}{\text{enzim-substrat}} \rightleftharpoons \text{enzim} + \text{ürün}$$

Ribozim denilen belirli RNA molekülleri de enzim olarak davranabilirler. Ribozimleri buluşlarından ötürü Kimya Nobel Ödülü 1989'da Sidney Altman (Yale Üniversitesi) ve Thomas R. Cech'e (Colorado, Boulder) Üniversitesi) verilmiştir.

Hemen hemen bütün enzimler proteindir. Substrat proteine bağlanır ve tepkime etkin taraf adı verilen yerde gerçekleşir. Substratı etkin tarafa yönlendiren kovalent olmayan kuvvetler, proteinlerin kendilerinin konformasyonlarından sorumlu olan kuvvetlerle aynıdır: van der Waals kuvvetleri, elektrostatik kuvvetler, hidrojen bağları ve hidrofobik etkileşimler. Bu etkin tarafta yer alan amino asitler özel olarak substratla ilişkiye girecek şekilde sıralanmıştır.

Enzimlerle katalizlenen tepkimeler **stereözgüdür** ve tepkimelerin özgüllüğü enzim ile substratın bağlanış şekillerinden kaynaklanır. Örneğin bir α-glikosidaz sadece bir glikozitin α şekline bağlanır, β-şekline bağlanmaz. Şekerleri metabolize eden enzimler yalnızca D-şekerlerini bağlarlar; birçok proteini sentezleyen enzimler de sadece L-amino asitlerini bağlarlar; vb.

Enzimler tam olarak stereözgü olmalarına rağmen çoğu zaman **geometrik özgüllükleri** ile oldukça farklılıklar gösterirler. Geometrik özgüllük demekle, substratın kimya-

sal gruplarının özdeşlikleriyle ilişkili özgüllüğü kastetmiş oluruz. Bazı enzimler sadece bir bileşiği substratları olarak kabul ederler. Bazıları ise geniş bir alandaki benzer bileşikleri kabul edebilirler. Örneğin karboksipeptidaz A, bütün polipeptitlerden C-ucu peptitini hidroliz edebilir, ancak sondan bir önceki kalıntı arginin, lizin veya prolin olmamalı, ve sonra gelen kalıntı prolin olmamalıdır. Kimotripsin, peptit bağlarının hidrolizini katalizleyen bir sindirim enzimidir ve esterlerin hidrolizini de katalizler. Bu hidrolizin mekanizması Altbölüm 24.11'de ele alınacaktır.



Peptit



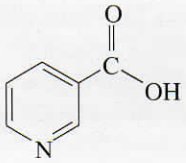
Ester

Bir enzimin etkinliğini olumsuz yönde etkileyen bir bileşiğe **inhibitör** denir. Etkin taraf için doğrudan substrat ile yarışan bir bileşik bir **rakip inhibitör** olarak bilinir. Altbölüm 20.11'de de öğrendiğimiz gibi sülfanilamit, *p*-amino benzoik asiti folik asite çeviren bakteri enziminin rakip inhibitörüdür.

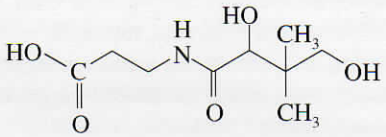
Bazı enzimler bir **yardımcı etkenin (kofaktör)** varlığına ihtiyaç duyarlar. Bu yardımcı etken bir metal iyonu olabilir, insan karbonik anhidrazın çinko atomu gibi (bkz. Bölüm 3 girişi ve Şekil 24.11). Bazı diğer enzimler **koenzim** (yardımcı enzim) denilen NAD (Altbölüm 14.10) gibi bir organik molekülün varlığını gerektirebilirler. Koenzimler enzimatik tepkimelerde kimyasal olarak değişirler. NAD^+, **NADH**'ye dönüşür. Bazı enzimlerde yardımcı etken enzime kalıcı olarak bağlanır. Buna da **prostetik** (bir bileşiğe eklenen değişik türden) **grup** denir.

Suda çözünen vitaminlerin çoğu koenzimlerin öncüsüdür. Örneğin, niasin (nikotonik asit) NAD^+'nın öncüsüdür. Pantotenik asit ise koenzim A'nın öncüsüdür.

Koenzimler, bazı enzimler için "organik kimya makineleri" olduklarından bazılarıyla daha önceki bölümlerde tanışmıştık. Örneğin "Koenzim NADH'nin iki durumu" (Bölüm 12, giriş), "Pridoksal Fosfatın Kimyası" (Altbölüm 16.8) ve "Tiyaminin Kimyası"na (Altbölüm 18.11) bakınız.



Niasin



Pantotenik asit

24.10 Lisozim: Bir Enzimin Etkime Şekli

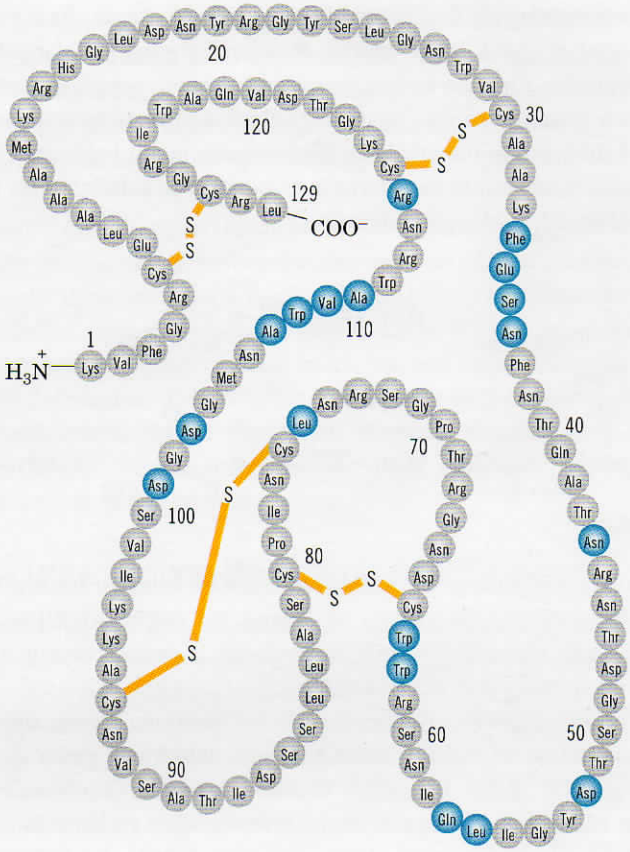
Lisozim 129 amino asit kalıntısından oluşur (Şekil 24.13). 5 ve 15, 24 ve 34, 88 ve 96 kalıntıları arasındaki zincirin üç kısa parçası bir α-sarmal yapıya sahiptir; 41 ve 45, 50 ve 54 arasındaki kalıntılar kıvrımlı tabakalar oluştururlar; kalıntı 46 ve 49'da ise saç tokası şeklinde bir döngü meydana gelir. Lisozimin geriye kalan polipeptit kısımları da halka ve spiral şekiller oluştururlar.

Lisozimin bulunuşu ilginç bir hikâyedir.



Lisozimin kurdele diyagramı

Alexander Fleming, 1922'de bir gün, soğuk algınlığından acı çekiyordu. Bu, Londra için alışılmamış bir durum değildi ama Fleming çok sıradışı bir adamdı ve soğuk algınlığını kendine özgü bir şekilde bir avantaj haline dönüştürdü. Burun salgısını bir



Şekil 24.13 Tavuk yumurtası beyazından elde edilen Lisozimin birincil yapısı. Substrat-bağlı ceplerde dizili olan amino asitler mavi renkte gösterilmiştir. [Voet, D.; Voet, J. G. *Biochemistry*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1995; s 382'den alınmıştır.]

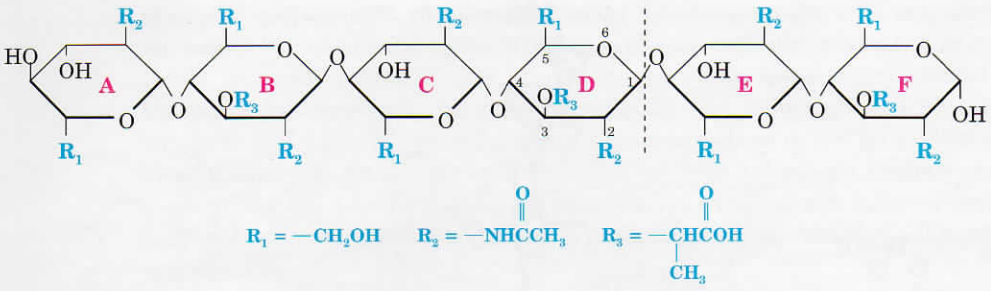
bakteri kültürü üzerine akıttı ve daha sonra ne olacağını incelemek için kabı bir tarafa koydu. Bir süre sonra bakterilere yakın olan sümüğün çözünmekten öte başka bir şey olduğunu keşfettiğinde heyacanlandı. Bir süre için, evrensel bir antibiyotik bulma ihtirasını gerçekleştirdiğini düşündü. Sümüğün antibakteriyel davranışını, hızlı bir şekilde bir enzimin varlığına bağladı; bakteri hücrelerini parçalama, veya çözme yeteneğinden dolayı bu maddeye lisozim adını verdi. Lisozim daha sonra birçok dokuda ve insan vücudunun salgılarında, bitkilerde ve yumurtanın beyazında çok olarak bulundu. Fleming, ne yazık ki, bu maddenin zararlı bakterilerin çoğuna karşı etkin olmadığını buldu. Benzer yeni bir deneyin gerçekten etkin bir antibiyotik olan penisilini açıklamasına kadar 7 yıl beklemek zorunda kaldı.

Yıllar sonra Oxford Üniversitesinden Profesör David C. Phillips X-ışınlarını kullanarak lisozimin üç boyutlu yapısını buldu*

Phillips'in, lisozim üzerindeki X-ışını kırınımı çalışmaları özellikle, bu enzimin substratı üzerinde nasıl etki ettiği hakkında önemli bilgiler verdiğinden ilgi çekicidir. Lisozimin substratı, bakteri hücre duvarının bir kısmını oluşturan amino şekerlerin bir polisakkaritidir. Hücre duvarı polisakkariti gibi aynı genel yapıya sahip bir oligosakkarit Şekil 24.14'te görülmektedir.

Phillips ve çalışma arkadaşları, (yalnızca *N*-asetilglikozaminden oluşan) oligosakkaritleri kullanarak lisozomların çok yavaş etki ettiği tepkimeleri gözlediler ve substratın nasıl enzimin aktif tarafına uyduğunu keşfettiler. Bu taraf lisozimin yapısında derin bir

* David C. Phillips, *The Three-Dimensional Structure of an Enzyme Molecule*, Copyright © 1966 by Scientific American, Inc.'den aktarılmıştır (bütün hakları saklıdır.)



Şekil 24.14 **Bir heksasakkarit, lisozimin etkilediği hücre duvarı polisakkaridiyle aynı genel yapıya sahiptir. İki değişik amino şekeri vardır: Halka A, C ve E *N*-asetilglikozamin adı verilen bir monosakkaritten türetilir. B, D ve F halkaları ise N-asetilmuramik asit denilen bir monosakkaritten türetilir. Lisozim, bu oligosakkarit üzerine etkidiğinde hidroliz meydana gelir ve bunun sonucu D ile E halkaları arasındaki glikozidik bağ kırılır.**

yarıktır (Şekil 24.15*a*, s.1216). Oligosakkarit hidrojen bağlarıyla bu yarıkta tutulur ve enzim substrata bağlandığında iki önemli değişiklik gerçekleşir. Enzimdeki yarık hafifçe kapanır ve oligosakkaritin **D** halkası, kararlı sandalye yapısının dışına çıkarak "düzlemselleşir". Bu düzlemleşme **D** halkasının 1, 2, 5 ve 6'daki atomlarının aynı düzlemde olmasına yol açar. Bu **D** halkasının şeklinin bozulması, onunla **E** halkası arasındaki glikozidik bağı hidrolize karşı daha duyarlı hale getirir.*

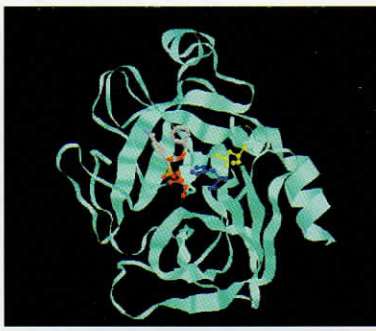
Glikozidik bağların hidrolizi muhtemelen Şekil 24.15*b*'de gösterildiği gibi meydana gelir. Glutamik asitin (kalıntı numarası 35) karboksil gurubu, **O** ve **E** halkaları arasındaki oksijene bir proton verir. Bu protonlanma, glikozidik bağda bir kırılmaya ve **D** halkasının C1'inde bir karbokatyonun oluşmasına yol açar. Bu karbokatyon, yakınlarda bulunan aspartik asitin (kalıntı numarası 52) negatif yüklü karboksil gurubu tarafından kararlı kılınır. Bir su molekülü içeri girer ve karbokatyona bir OH^- iyonu ve glütamik asitten ayrılanın yerine proton sağlar. Lisozimin bir X-ışını kristal yapısı Şekil 24.15*c*'de gösterilmektedir. Glutamik asit (35) ve aspartik asit (52) top ve çubuk şeklinde gösterilmiştir.

Polisakkarit, bakteri hücre duvarının bir parçası olduğunda lisozim, muhtemelen hücre duvarına hidrojen bağlarıyla bağlanır. Hidroliz meydana geldikten sonra lisozim ayrılır ve arkasında delik hücre duvarlı bir bakteri bırakır.

24.11 Serin Proteazlar

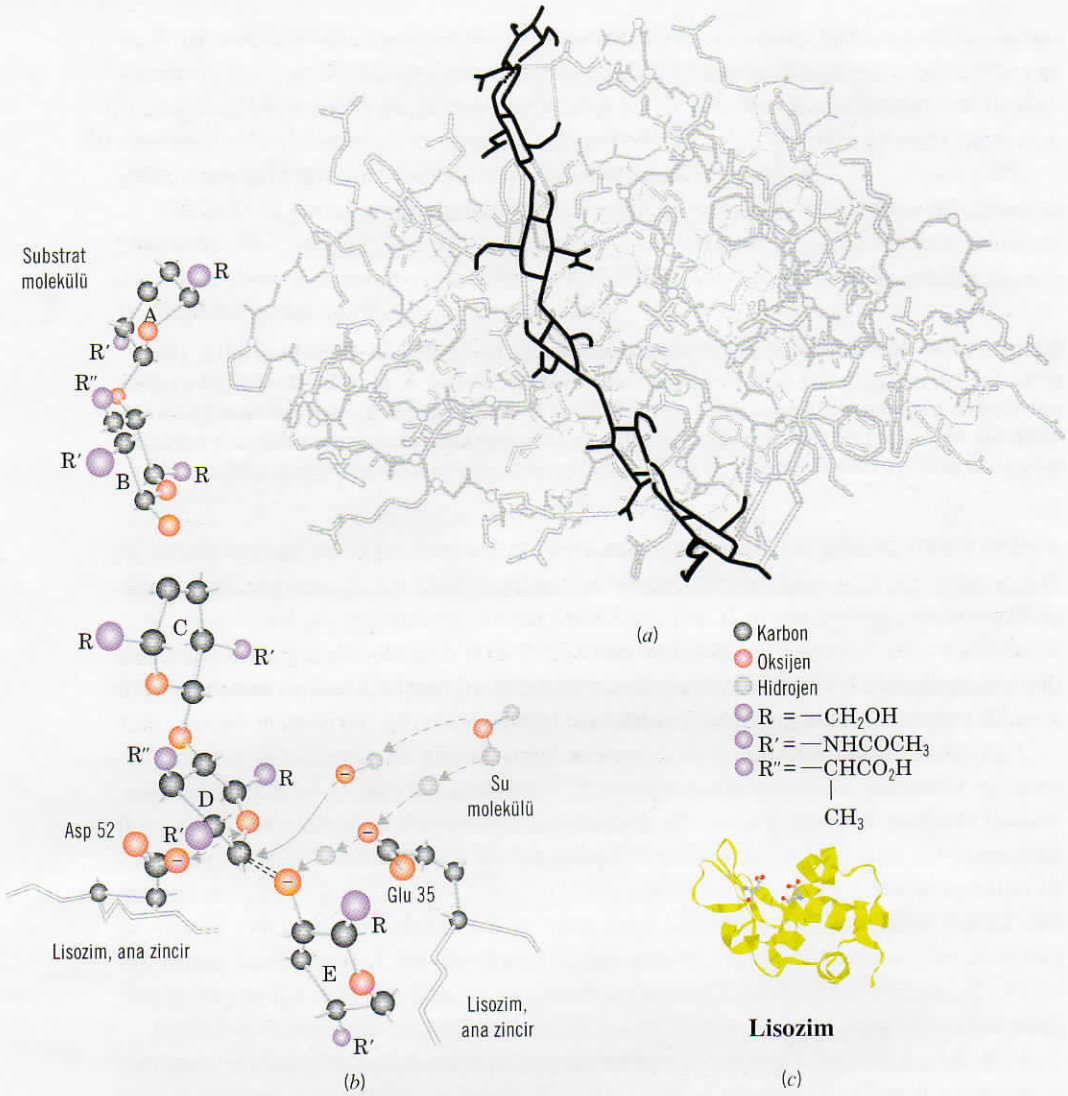
Kimotripsin, tripsin ve elastin; pankreasın, peptit bağlarının hidrolizini katalizlemek için ince bağırsağa salgıladığı sindirim enzimleridir. Bu enzimler **serin proteazlar** olarak adlandırılırlar, çünkü onların proteolitik etkinliklerinin (genelde hepsinde var olan) mekanizması, enzimatik etkinlik için gerekli olan serin kalıntısı içerir. Enzimlerin nasıl çalıştıklarını gösteren diğer bir örnek olarak kimotripsinin işleyiş mekanizmasını inceleyeceğiz.

Kimotripsin; kimotripsinojen adı verilen ve 245 amino asit kalıntısından oluşan bir öncü molekül tarafından oluşturulur. Kimotripsinojenin iki dipeptit biriminin ayrılması kimotripsini meydana getirir. Kimotripsin 57 konumundaki histidin, 102 konumundaki



Bir serin proteaz

* R. H. Lemieux ve G. Huber, Kanada'nın Ulusal Araştırma Konseyi'nde iken, bir aldoheksoz, karbokatyona dönüştüğünde karbokatyon halkasının yalnızca düzlemsel konformasyonda olacağının varsayılacağını göstermişlerdir.



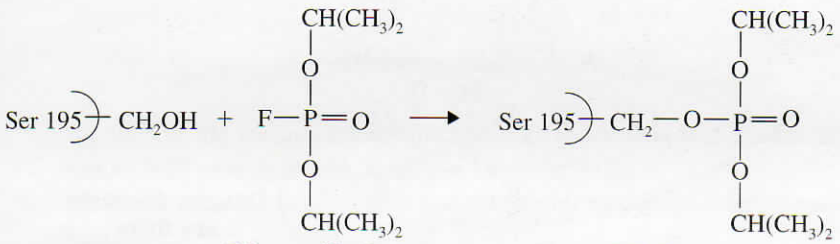
Şekil 24.15 Bu çizim lisozim-substrat kompleksinin iskeletini göstermektedir. Bu substrat (bu çizimde bir heksasakkarit) lisozim yapısındaki bir yarığa girer ve orada hidrojen bağlarıyla tutunur. Lisozim oligosaksariti bağladığında, yapısındaki yarık hafifce kapanır. ("*Atlas of Protein Sequence and Structure 1969*; Dayhoff, M. O., Ed., National Biomedical Research Foundation: Washington, DC, 1969" dan izin alınarak uyarlanmıştır. Bu çizim, Irving Geis tarafından, *Scientific American*'da, Kasım 1996'da açıklanan molekülün perspektif tablosu temel alınarak yapılmıştır. Bu tablo, D. C. Phillips ve meslektaşları tarafından, X-ışını kristalografi sonuçları temel alınarak, Londra Royal Enstitüsünde oluşturulan gerçek bir modelden yapılmıştı.) (*b*), Lisozimin etkisi için olası bir mekanizma. Bu çizim (*a*) kısmının büyütülmüş bir bölümünü göstermekte ve substratın D ve E halkaları arasındaki asetal bağının hidrolizinin nasıl meydana gelebileceğini açıklamaktadır. Glutamik asit (kalıntı 35) araya giren oksijen atomuna bir proton verir. Bu, aspartik asitin (kalıntı 52) karboksilat iyonu tarafından kararlı kılınan bir karbokatyonun oluşumuna yol açar. Bir su molekülü, karbokatyona bir OH^- ve glutamik asite bir H^+ sağlar. (*The Three-Dimensional Structures of an Enzym Molecule*, David C. Phillips, Copyright © 1966 by Scientific, Inc.'den izin alınarak uyarlanmıştır. Bütün hakları saklıdır.) (*c*) Aspartik asiti, 35, (sol) ve glutamik asiti, 52 (sağ) top ve çubuk modeliyle gösteren lisozimin bir kurdela diyagramı. (Bu görüntü ve Altbölüm 24.10'un başındaki görüntü, Lim, K.; Nadarajah, A.; Forsythe, E. L.; Pusey, M. L. tarafından bir X-ışını kristal yapısından yaratılmıştır. Protein Data Bank file 1AZF.pdb.)

aspartik asit ve 195 konumundaki serini bir araya getirecek şekilde katlanır. Bu kalıntılar, birlikte, etkin tarafın **katalitik üçlüsü** denilen kısmı oluştururlar (Şekil 24.16). Yakın etkin taraf, öncelikle Phe, Tyr ve Trp yan zincirlerini barındıran bir yarığa benzeyen cep şeklindeki hidrofobik bağlanma tarafıdır.

Kimotiropsin, protein substratını bağladıktan sonra, 195 konumundaki serin kalıntısı peptit bağının açil karbonuna atak yapmak için en uygun hale gelir (sayfa 1218'deki Şekil 24.17). Serin kalıntısı, 57 konumunda bulunan histidin kalıntısının imidazol azotuna bir protonunu aktararak çok daha nükleofilik olur. Oluşan imidazolyum iyonu, 102 konumundaki aspartik asit kalıntısının karboksilat iyonunun polarlama etkisiyle kararlı kılınır. (Nötron kırınım çalışmaları, hidrojen atomlarının konumlarının, karboksilat iyonunun baştan sona karboksilat iyonu olarak kaldığını, gerçekte, imidazoldan bir proton almadığını doğrulayacak şekilde olduğunu göstermektedir.) Serin tarafından yapılan nükleofilik atak, bir düzgün dörtyüzlü üzerinden, açillenmiş bir serinin oluşmasına neden olur. Kırılmış polipeptit zincirinin bu yeni N-ucu ayrılır ve yerine bir su molekülü geçer.

Kimotiropsinin etkin tarafının yeniden etkin hale getirilmesi sayfa 1219'daki Şekil 24.18'de gösterilmektedir. Bu süreçte, su bir nükleofil olarak davranır ve, Şekil 24.17'dekilere benzer bir dizi basamak üzerinden serin-açil bağını hidroliz eder. Enzim, şimdi bütün işlemleri yeniden tekrarlamak için hazırdır.

İhmal etmek zorunda kalacağımız bu mekanizma ile ilgili çok sayıda kanıt vardır. Fakat, bu kanıtlardan çok azı söz etmeye değecek niteliktedir. Serin proteazı tersinmez olarak engelleyen **diizopropilfosfofloridat (DIPF)** gibi bileşikler vardır. Onların bunu yalnızca Ser 195 ile tepkimeye girerek yaptıkları gösterilmiştir.

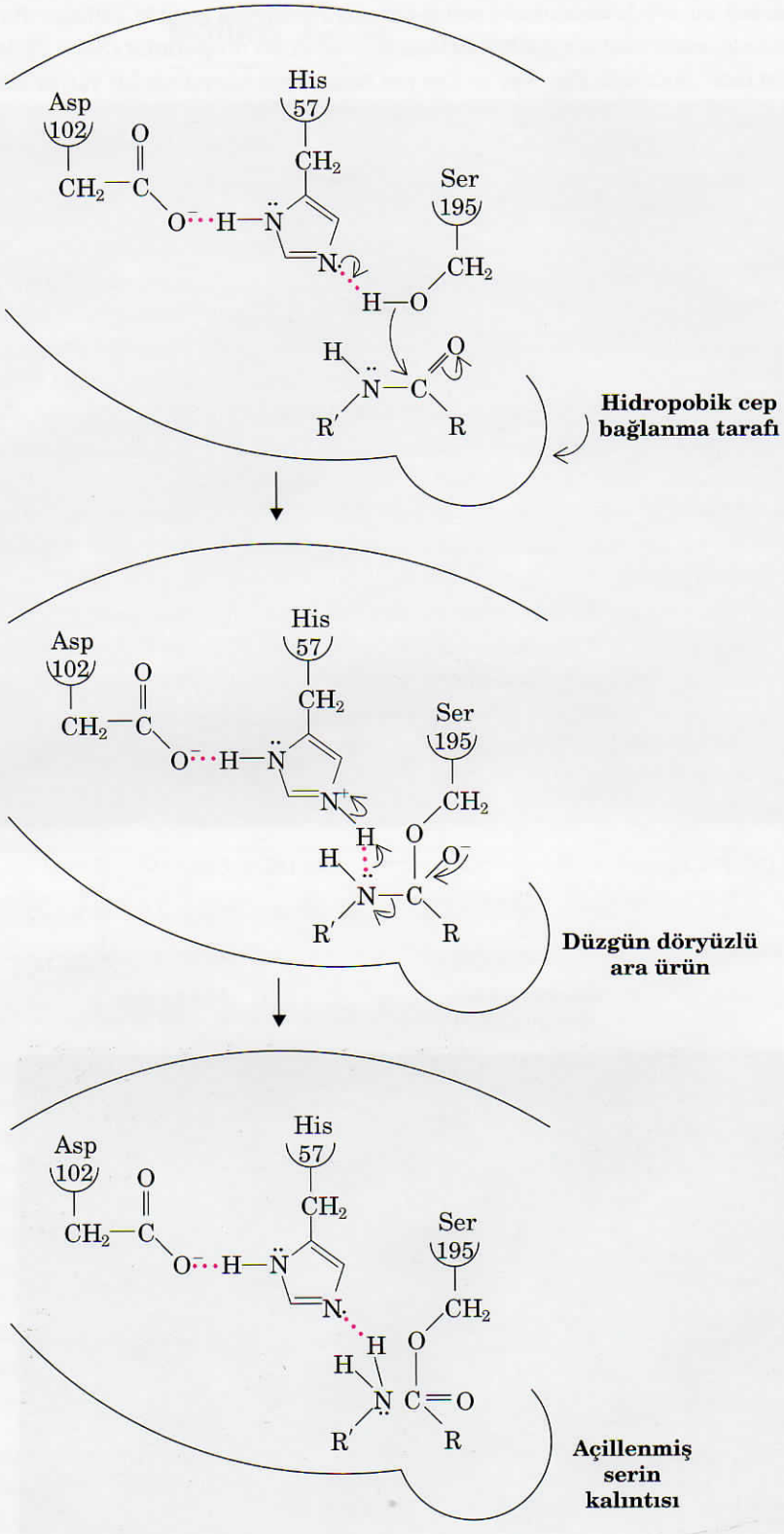


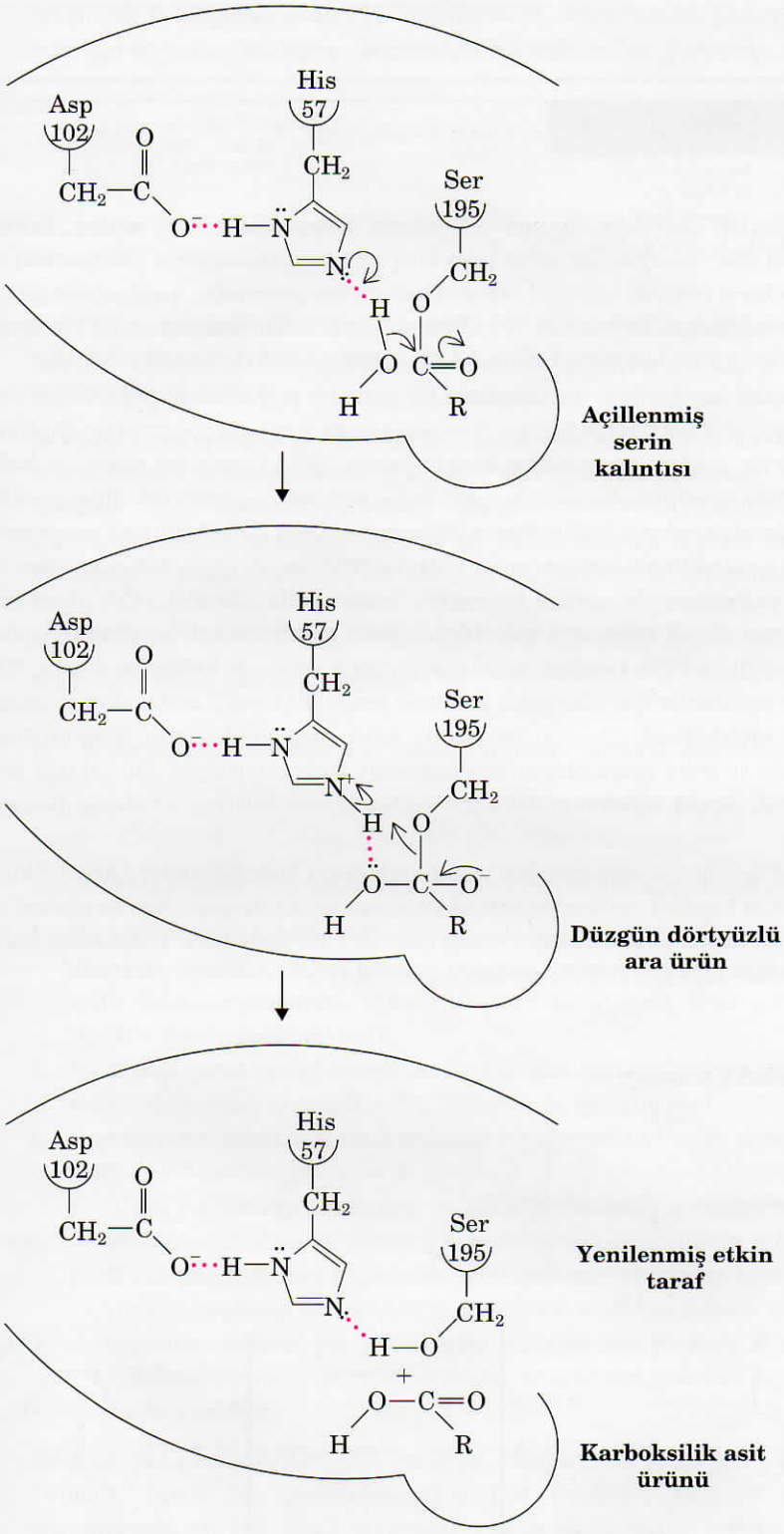
Diizopropilfosfofloridat (DIPF) **DIP-Enzim**



Şekil 24.16 **Bu serin proteazın (tripsin) katalitik üçlüsü, aspartik asit 52 (sarı-yeşil), histidin 102 (mor) ve serin 195 (kırmızı) için top-çubuk modelleri kullanılarak dikkat çekici hale getirilmiştir. Etkin tarafta bağlı bulunan bir fosfonat inhibitörü tüp formatında gösterilmiştir. (Bu ve Altbölüm 24.11'in başındaki görüntü Betrand, J. A.; Oleksyszn, J.; Kam, C.-M.; Boduszek, B.'nin X-ışını kristal yapısından (Protein Data Bank file 1MAX.pdb) oluşturulmuştur.**

Şekil 24.17 Kimotripsinin katalitik üçlüsü, kimotripsinin serin kalıntısının (195) açillenerek bir peptit bağının kırılmasına sebep olur. Yakın etkin taraf, proteinin polar olmayan yan zincirlerini barındıran bir hidrofobik bağlanma tarafıdır.





Şekil 24.18 Kimotropsinin etkin tarafının yeniden etkin hale getirilmesi. Su, açil–serin bağının hidrolizine yol açar.

Bazı Katalitik Antikorlar



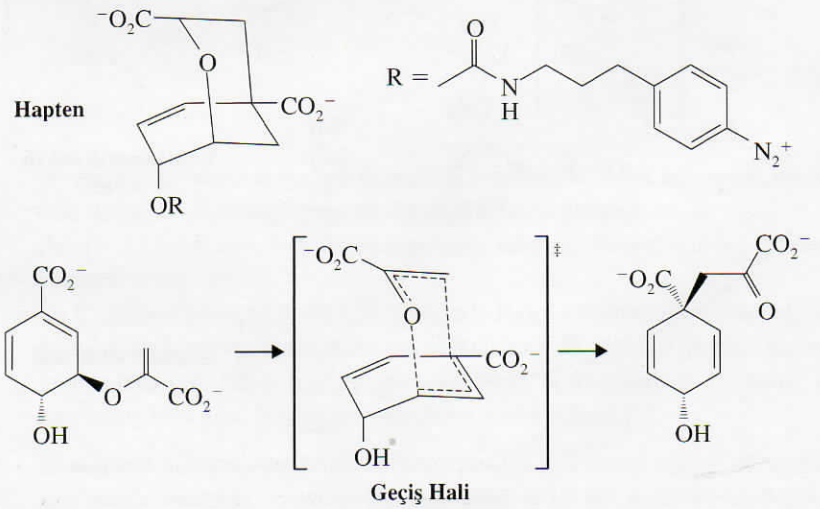
Bir Diels-Alderaz katalitik antikoruyla bağlanan, sikloheksadien ve maleimitin Diels-Alder ürününe ilişkin bir hapten. (Bu ve Bölüm 24'ün giriş resminde verilen görüntü, Romesburg, F. E.; Spiller, B.; Schultz, P. G.; Stevens, R. C.,'nin X-ışını kristal yapısından (Protein Data Bank file 1A4K. pdb) oluşturulmuştur.)

Antikorlar, bağışıklık sisteminin kimyasal savaşcılarıdır. Her antikor, istilacı bir kimyasal türe (örneğin, bir virüs veya bir çiçek tozu taneceğinin yüzeyindeki moleküllere) karşı koymak için özel olarak üretilmiş bir proteindir. Antikorların amacı, bu yabancı maddelere bağlanmak ve onların organizmadan uzaklaşmasına yol açmaktır. Her bir antikorun hedefiyle (antijen) bağlanması genellikle oldukça özgüdür.

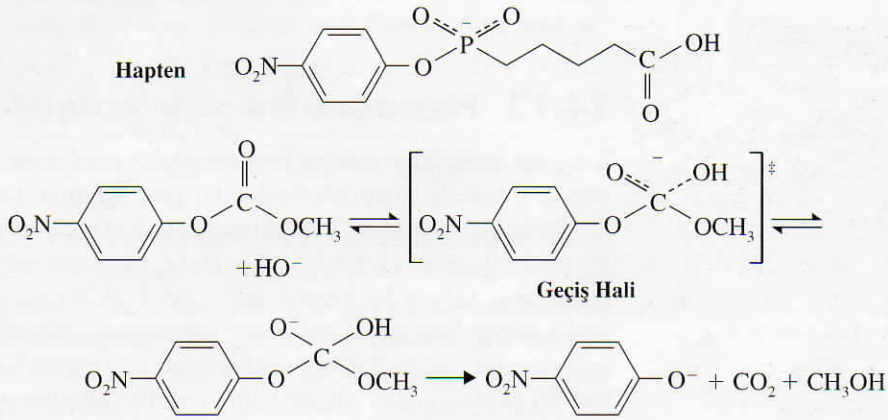
Katalitik antikorların üretilmesinin bir yolu, bir tepkimedeki geçiş halini andıran bir kimyasal türe karşı bir bağışık (immün) cevabı harekete geçirmektir. Bu fikre göre, eğer bir antikor, geçiş haline benzer yapıya sahip kararlı bir moleküle bağlanacak şekilde yaratılırsa, bu geçiş hali *üzerinden* tepkimeye girebilecek diğer moleküller, genel olarak, antikorla bağlanmanın bir sonucu olarak daha hızlı tepkimeye girmelidirler. (Reaktantların birleşmesinin kolaylaştırılması ve geçiş hali yapısının oluşumunun yeğlenmesiyle, antikor bir enzime benzer yolla etki eder.) Çok güzel olan bu tarzda, tam olarak bu strateji bazı Diels–Alder tepkimeleri, Claisen çevrilmeleri ve ester hidrolizleri için katalitik antikorlar üretmek amacıyla kullanılmaktadır. Kimyacılar bu tepkimeler için olan geçiş hallerine benzeyen kararlı moleküller sentezlemişler, bu moleküllere ("hapten"ler denir) karşı olan antikorların üretilmesine izin vermişler ve daha sonra oluşan bu antikorları izole etmişlerdir. Bu şekilde üretilen antikorlar, gerçek substrat molekülleri sağlandığında katalizörler olarak davranmaktadırlar.

Aşağıda, bir Claissen çevrilmesi, bir karbonatın hidrolizi ve bir Diels–Alder tepkimesi için katalitik antikorları ortaya çıkarmak amacıyla geçiş hali benzerleri olarak kullanılan haptenlerin örnekleri verilmiştir. Her bir haptenden oluşturulan antikorla katalizlenen tepkime aşağıda gösterildiği gibidir.

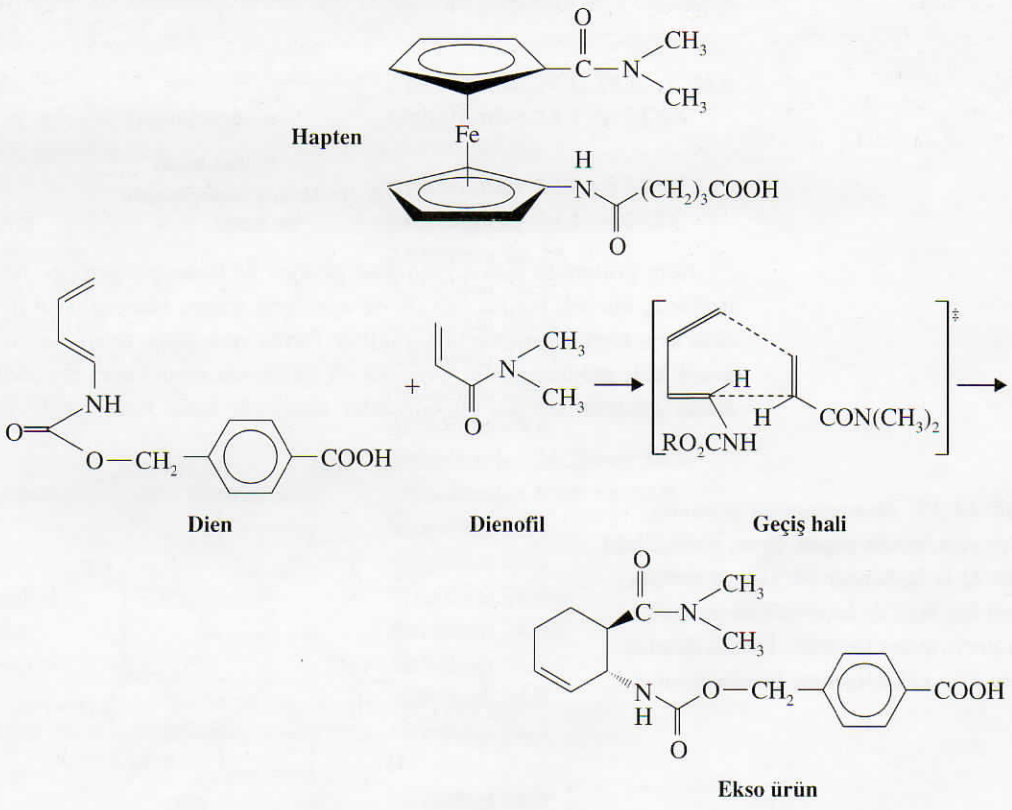
Claisen Çevrilmesi



Karbonat Hidrolizi



Diels–Alder Tepkimesi



Enzimoloji ve immünolojinin bu birleşmesinin kimyasal sonucu, henüz kimya ve biyolojinin ara yüzeyindeki heyacan verici bir araştırma alanıdır.

DIPF'nin etkinlik giderici etkisinin farkedilmesi, DIPF ve ilişkili bileşiklerin güçlü **sinir zehirleri** olduklarının keşfedilmesinin bir sonucu olarak ortaya çıktı. (Bu maddeler çok küçük damlacıklar halinde dağılan sıvılar olmasına, gaz olmamasına rağmen askeri amaçlı "sinir gazları" olarak kullanılırlar.) Diizopropilfosfofloridat, **asetilkolinesterazı** (Altbölüm 20.4), kimotiropsin ile yaptığı gibi aynı yolla tepkimeye girerek etkin olmayan hale getirir. Asetilkolinesteraz, bir serin proteazından çok bir **serin esterazıdır.**

24.12 Hemoglobin: Bir Konjuge Protein

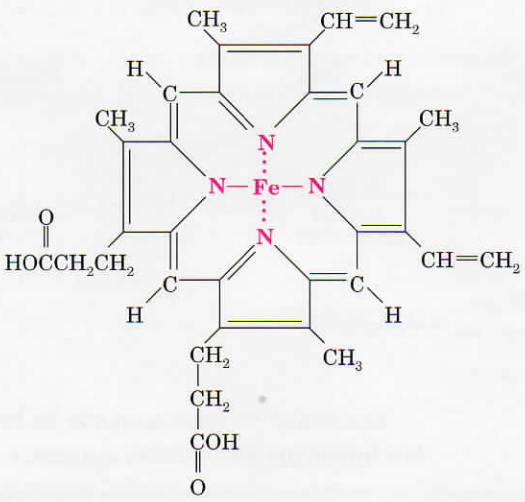
Konjuge proteinler denilen bazı proteinler yapılarının bir kısmı olarak protein olmayan ve **prostetik grup** adı verilen bir grup içerirler. Oksijen-taşıyıcı protein olan hemoglobin buna bir örnektir. Hemoglobinin dört polipeptit zincirinin her biri hem denilen bir prostetik gruba (Şekil 24.19) bağlıdır. Hemoglobinin bu dört polipeptit zinciri, hemoglobine, kabaca bir küresel şekil (Şekil 24.20) verecek şekilde kıvrılırlar. Bundan başka, her bir hem grubu, amino asit kalıntılarının hidrofobik yan zincirleriyle sarılı olan porfirin yapısının hidrofobik vinil grupları ile birlikte bir yarık içerisinde uzanırlar. Hemin iki propanoat yan zinciri, lizin ve amino kalıntılarının pozitif yüklü amino gruplarının yakınında yer alır.

Hem grubunu demiri 2+ (ferröz) yükseltgenme basamağındadır ve polipeptit zincirinin histidininin imidazol grubunun bir azotuyla bir koordinat bağı oluşturur. Bu da, aşağıdaki gibi oksijenle birleşmesi için ferröz iyonunun bir değerliğini serbest bırakır.

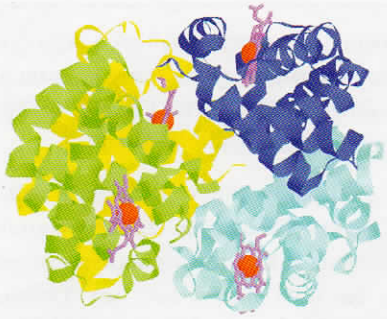


Oksijenlenmiş hemoglobinin bir kısmı

Hem grubunun ferröz iyonunun oksijen ile birleşme gerçeği, özellikle dikkat çekici değildir; bir çok benzer bileşik de aynı şeyi yapar. Hemoglobin ile ilgili dikkat çekici olan şey, hem, oksijenle birleştiğinde ferröz iyonunun, ferrik haline kolayca yükseltgenecek hale gelmemesidir. Örneğin, su içerisinde model hem bileşikleriyle yapılan çalışmalar göstermiştir ki, bu bileşikler oksijenle hızla birleşmekte fakat, aynı zamanda



Şekil 24.19 Hemoglobinin prostetik grubu olan hemin yapısı. Hem, klorofilinki (Şekil 22.1) ile benzer bir yapıya sahiptir, çünkü her ikisi de heterosiklik bir halka olan porfirinden türetilir. Hemin demiri, ferröz (2+) yükseltgenme basamağındadır.



Şekil 24.20 Hemoglobin. Hemoglobinin iki α alt birimi mavi ve yeşil renklerle gösterilmektedir. İki β alt birimi ise sarı ve mavi-yeşil renkte gösterilmiştir.

demirin Fe^{2+}'dan Fe^{3+}'ya hızlı bir yükseltgenmesi de gerçekleşmektedir. Aynı bileşikler bir polistiren reçinenin hidrofobik ortamına konulduklarında ise demir kolayca oksijenlenmekte ve oksijen kaybetmekte, bu da *demirin yükseltgenme basamağında bir değişiklik olmamasına* neden olmaktadır. Bu bakımdan, hemoglobinin X-ışını çalışmaları ile, polipeptit zincirlerin her bir hem grubuna benzer bir hidrofobik çevre sağladığının açıklanması özellikle ilgi çekicidir.

Anahtar Terimler ve Kavramlar

Birincil yapı	Altbölümler 24.1, 24.5, ve 24.6
İkincil yapı, α sarmal, β-kıvrımlı tabaka, gelişi güzel halka	Altbölümler 24.1 ve 24.8A
Üçüncül yapı	Altbölümler 24.1 ve 24.8B
Kuaterner yapı	Altbölümler 24.1 ve 24.8C
Difsülfür bağlantısı	Altbölüm 24.2A
Dipolar iyonlar, ikiz iyonlar	Altbölüm 24.2C
İzoelektrik nokta (p*I*)	Altbölüm 24.2C
Henderson-Hasselbach eşitliği	Altbölüm 24.2C
Peptit bağı, peptit bağlantısı	Altbölüm 24.4
Amino asit kalıntısı	Altbölüm 24.4
Enzim	Altbölümler 24.3D ve 24.9
Asimetrik (enantiyoseçimli) sentez	Altbölümler 5.9B ve 24.9
Poliepeptit	Altbölüm 24.4
Protein	Altbölüm 24.4
Uç kalıntı analizi	Altbölüm 24.5A
Kısmî hidroliz	Altbölüm 24.5B
Koruma grupları	Altbölüm 24.7A
Substrat	Altbölüm 24.9
Kilit-ve-anahtar veya indüklenmiş uyum varsayımı	Altbölüm 24.9
İnhibitör	Altbölüm 24.9
Prostetik grup	Altbölüm 24.9
Koenzim	Altbölüm 24.9
Etkin taraf	Altbölüm 24.9
Konjuge proteinler	Altbölüm 24.12

EK PROBLEMLER

24.16 **(a)** Çizelge 24.1'deki hangi amino asit birden daha fazla stereomerkeze sahiptir? **(b)** α-Karbonunda L konfigürasyona sahip olan bu amino asitlerin her birinin izomerleri için Fischer izdüşümlerini yazınız. **(c)** Her bir durumda hangi izomer çeşidini çizmiş oldunuz?

24.17 **(a)** Çizelge 24.1'deki hangi amino asit, laktik asit vermek üzere nitröz asit ($NaNO_2$ ve HCl'nin bir çözeltisi) ile tepkimeye girebilir? **(b)** Çizelge 24.1'deki amino asitlerin tümü nitröz asit ile tepkimeye girdiğinde, ikisi hariç, azot açığa çıkarırlar; bu ikisi hangisidir? **(c)** Tirosin ile aşırı bromlu suyu etkileştirdiğinizde hangi ürünü elde etmeyi beklersiniz? **(d)** Fenil alaninin hidrojen klorür varlığında etanolle tepkimesinden oluşmasını beklediğiniz ürün nedir? **(e)** Alaninin sulu baz içerisindeki benzoil klorür ile tepkimesinden hangi ürünü beklersiniz?

24.18 **(a)** Aşağıda verilen tepkime sırasını temel alarak, Emil Fischer, (–)-serin ve L-(+)-alaninin aynı konfigürasyona sahip olduklarını gösterebildi. **A**–**C** ara ürünleri için Fischer izdüşümlerini yazınız.

$$(-)\text{-Serine} \xrightarrow[CH_3OH]{HCl} \mathbf{A}\ (C_4H_{10}ClNO_3) \xrightarrow{PCl_5} \mathbf{B}\ (C_4H_9Cl_2NO_2) \xrightarrow[(2)\ OH^-]{(1)\ H_3O^+,\ H_2O,\ \text{ısı}}$$

$$\mathbf{C}\ (C_3H_6ClNO_2) \xrightarrow[\text{seyreltik } H_3O^+]{Na-Hg} \text{L-(+)-alanin}$$

(b) L-(–)-Sisteinin konfigürasyonu L-(-) serininkiyle aşağıdaki tepkimeler üzerinden ilişkilendirilebilir. **D** ve **E**'nin Fischer izdüşümlerini yazınız.

$$\mathbf{B}\ [\text{(a) şıkkından}] \xrightarrow{OH^-} \mathbf{D}\ (C_4H_8ClNO_2) \xrightarrow{NaSH}$$

$$\mathbf{E}\ (C_4H_9NO_2S) \xrightarrow[(2)\ OH^-]{(1)\ H_3O^+,\ H_2O,\ \text{ısı}} \text{L-(+)-sistein}$$

(c) L-(–)-Asparaginin konfigürasyonu L-(–)-serininkiyle aşağıdaki yolla ilişkilendirilebilir. **F**'nin yapısı nedir?

$$\text{L-(–)-Asparagin} \xrightarrow[\text{Hofmann çevrilmesi}]{NaOBr/OH^-} \mathbf{F}\ (C_3H_7N_2O_2)$$

$$\mathbf{C}\ [\text{(a) şıkkından}] \xrightarrow{NH_3} \mathbf{F}$$

24.19 **(a)** DL-Glutamik asit, dietil asetamidomalonattan aşağıdaki yolla sentezlenmektedir. İçerilen tepkimeleri gösteriniz.

$$CH_3CNHCH(CO_2C_2H_5)_2 + CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N \xrightarrow[C_2H_5OH]{NaOC_2H_5} \text{(\%95 verim)}$$

Dietil asetamidomalonat

$$\mathbf{G}\ (C_{12}H_{18}N_2O_5) \xrightarrow[\text{geri soğutucu altında kaynatma 6 saat}]{\text{der. HCl}} \text{DL-glutamik asit}$$

(%66 verim)

* Yıldızla işaretlenmiş problemler "çözülmesi daha zor olan problemler"dir.

(b) Bileşik **G** aşağıdaki verilen yol üzerinden, DL-ornitin amino asidini hazırlamak için de kullanılmaktadır. Burada içerilen tepkimeleri gösteriniz.

$$\mathbf{G}\ (C_{12}H_{18}N_2O_5) \xrightarrow[\substack{68°C,\ 1000\ psi\\(\%90\ verim)}]{H_2,\ Ni} \mathbf{H}\ (C_{10}H_{16}N_2O_4,\ \text{bir } \delta\text{-laktam}) \xrightarrow[\substack{\text{geri soğutucu altında kaynatma}\\4\ saat\\(\%97\ verim)}]{\text{der. HCl}} \text{DL-ornitin hidroklorür } (C_5H_{13}ClN_2O_2)$$

(L-Ornitin, doğal olarak meydana gelen bir amino asittir, fakat proteinler içerisinde oluşmaz. L-Ornitin metabolik bir yolla, L-arginin için bir öncü olarak iş görür.)

24.20 Bradikinin, kan plazma globulinleri tarafından eşek arısı sokmasına bir cevap olarak salınan bir nonapeptitdir. Çok etkili ağrı verici bir maddedir. Molekül formülü Arg_2, Gly, Phe_2, Pro_3, Ser'dir. 2,4-Dinitroflorobenzen ve karboksipeptidazın kullanımı her iki uç kalıntısının da arginin olduğunu göstermiştir. Bradikinin kısmî asit hidrolizi aşağıdaki di- ve tripeptitleri verir:

Phe·Ser + Pro·Gly·Phe + Pro·Pro + Ser·Pro·Phe + Phe·Arg + Arg·Pro

Bradikinin amino asit sırası nasıldır?

24.21 Bir heptapeptitin tam hidrolizi onun aşağıdaki molekül formülüne sahip olduğunu göstermiştir.

Ala_2, Glu, Leu, Lys, Phe, Val

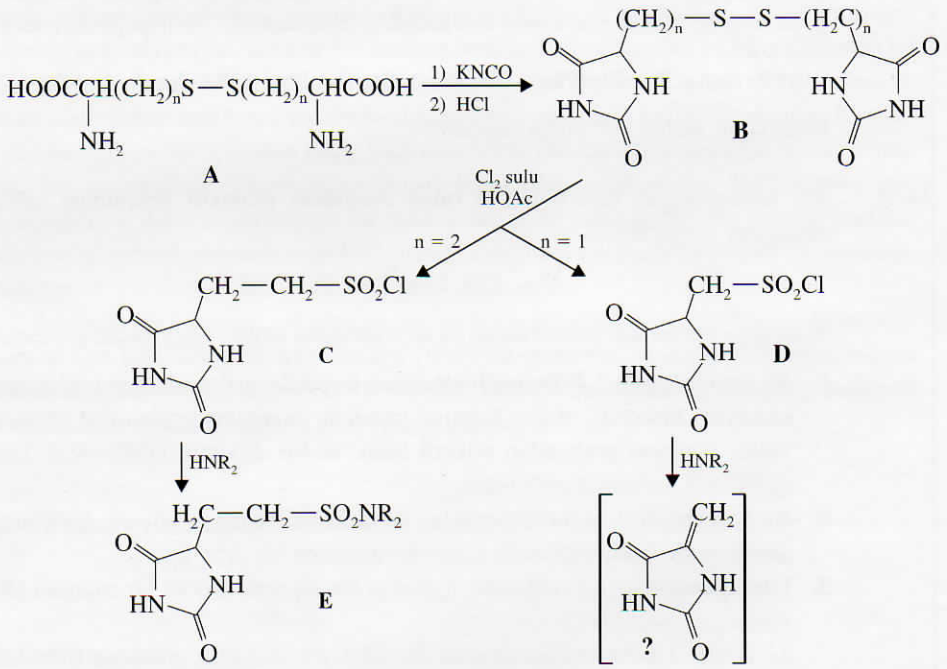
Aşağıdaki verilerden yararlanarak bu heptapeptitin amino asit sırasını çıkarınız.

1. Bu heptapeptitin 2,4-dinitroflorobenzen ile etkileştirilmesinin ardından tam olmayan hidrolizi, diğer ürünler yanında, α-amino grubundan etiketli valin, ε-amino grubundan etiketli lizin, ve bir dipeptit, DNP—Val · Leu (DNP = 2,4-dinitrofenil) verir.
2. Bu heptapeptitin karboksipeptidaz ile hidrolizi başlarda yüksek derişimde alanin verir, bunu glutamik asitin derişiminde bir artış izler.
3. Heptapeptitin kısmî enzimatik hidrolizi bir dipeptit (**A**) ve bir tripeptit (**B**) verir.
 a. **A**'nın 2,4-dinitroflorobenzen ile etkileştirilmesinin ardından hidrolizi DNP-etiketli lösin ve yalnızca ε-amino grubu etiketli lizin verir.
 b. **B**'nin tam hidrolizi fenilalanin, glutamik asit ve alanin verir. **B**'nin karboksipeptidaz ile tepkimeye girmesine izin verildiğinde çözeltide başlangıç derişimi çok yüksek olan glutamik asit gözlenir. **B**'nin 2,4-dinitroflorobenzen ile etkileştirilmesi ve ardından hidrolizi ise etiketli fenilalanin verir.

24.22 Sentetik poliglutamik asit, pH 2-3 olan çözeltide bir α-sarmal yapısında bulunur. Böyle bir çözeltinin pH'sı baz ilavesiyle kademe kademe artırıldığında, pH 5'te, optik çevirmede çarpıcı bir değişiklik meydana gelir. Bu değişim, α-sarmalın açılması ve gelişigüzel bir halka oluşumuyla birlikte olur. Poliglutamik asitin yapısal özelliği nedir, nasıl bir kimyasal değişme olmuştur, bu dönüşümü açıklamak için ne önerebilirsiniz?

24.23 Bir peptit bağlantısındaki (bkz. Altbölüm 24.8A) karbon-azot bağı etrafındaki dönmenin kısıtlanması ile ilgili kanıtların bir kısmı, basit amitler için yapılan ^{1}H NMR çalışmalarından elde edilir. Örneğin, oda sıcaklığında ve 60 MHz'de çalışan bir cihazla alındığında, *N*,*N*-dimetilformamitin, $(CH_3)_2NCHO$, ^{1}H NMR spektrumunda δ 2,80'de bir ikili (3H), δ 2,95'te bir ikili (3H) ve δ 8,05'te çoklu pik (1H) görülmektedir. Spektrum daha düşük manyetik alan gücünde (örneğin 30 MHz'de çalışan bir cihazla) alındığında, ikililer arasında, bir ikiliyi daha küçük olan diğerinden ayıracak kadar bir farkla (Hz cinsinden) kayma olduğu görülür. Spektrumun kaydedildiği sıcaklık yükseltildiğinde, ikililer, sıcaklık 110°C'a ulaşıncaya kadar varlıklarını korurlar; daha sonra ise tek bir sinyal olacak şekilde birleşirler. Bu gözlemlerin, DMF'nin karbon-azot bağı etrafındaki dönmeye karşı olan nispeten büyük bir engelin varlığıyla nasıl uyumlu olduğunu açıklayınız.

***24.24** Aşağıda verilen tepkime sırası, antikanser etkinliğe sahip olabilecek moleküllerin sentezi esnasında SRI International'de çalışılmıştır.



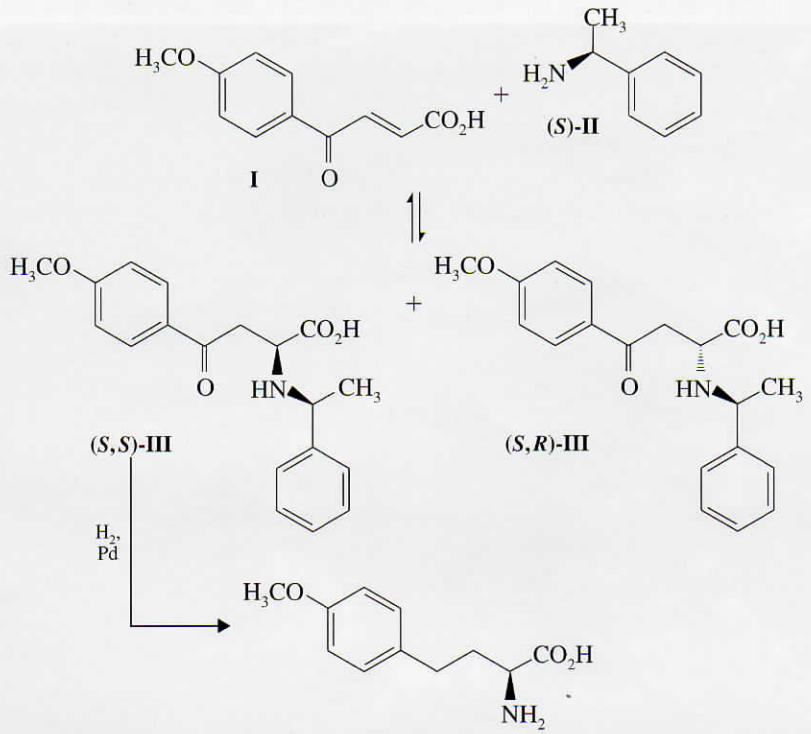
(a) **A** disülfürlerinden birinin (n = 2 ise homosistin, n = 1 ise sistin) bis hidantoin türevi **B**'ye dönüşmesi için bir mekanizma yazınız.

(b) n = 2 olan **B**'nin, **C** sülfonil klorürüne dönüştürülmesi için bir mekanizma yazınız.

(c) **C** sülfonil klorürünün alışılmış yollarla **E** tipi sülfonamitlere dönüşümü için öyle bir mekanizma öneriniz ki, bu mekanizma, **D** sülfonil klorürü kullanıldığında niçin çok farklı şekilde sonuçlandığını açıklayabilsin. [Ürünün, kanıtlanmamış bile olsa, gösterilen olduğunu kabul ediniz.]

***24.25** **C** sülfonil klorürü (yukarıda verilen) piridin içerisinde etanol ile tepkimeye girdiğinde molekül formülü $C_{12}H_{17}N_3O_5S$ olan bir ürün verir. Bu ürünün yapısı nasıldır?

***24.26** Japon şirketi Kaneka, bir amino asidin saf bir enantiyomerini elde etmek için aşağıdaki dinamik yarılmayı açıklamıştır.



(*S*)-*p*-Metoksihomofenilalanin, IV

Bu örnekte, **III** katılma ürününün (*S*,*S*)-şekli yukarıdaki tepkimeden %90 verim ve %97 enantiyomerik fazlalıkla kristallendirilir.

(a) Böyle yüksek enantiyomerik fazlalıktaki bir maddenin eldesini nasıl açıklarsınız?

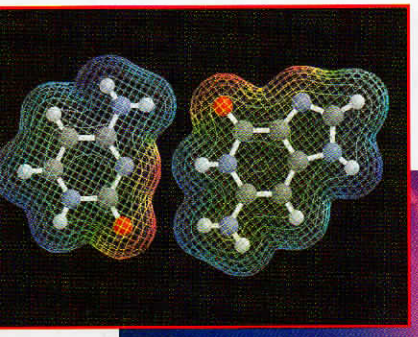
(b) İki olası üründen birinin böyle yüksek bir verimle elde edilmesini, ilk kimya derslerinizde öğrendiğimiz hangi ilkeler açıklar?

(c) (*S*,*S*)-**III** ün (*S*)-**IV** e dönüştürülmesinde hangi tepkime tipi iki kere gösterilmiştir?

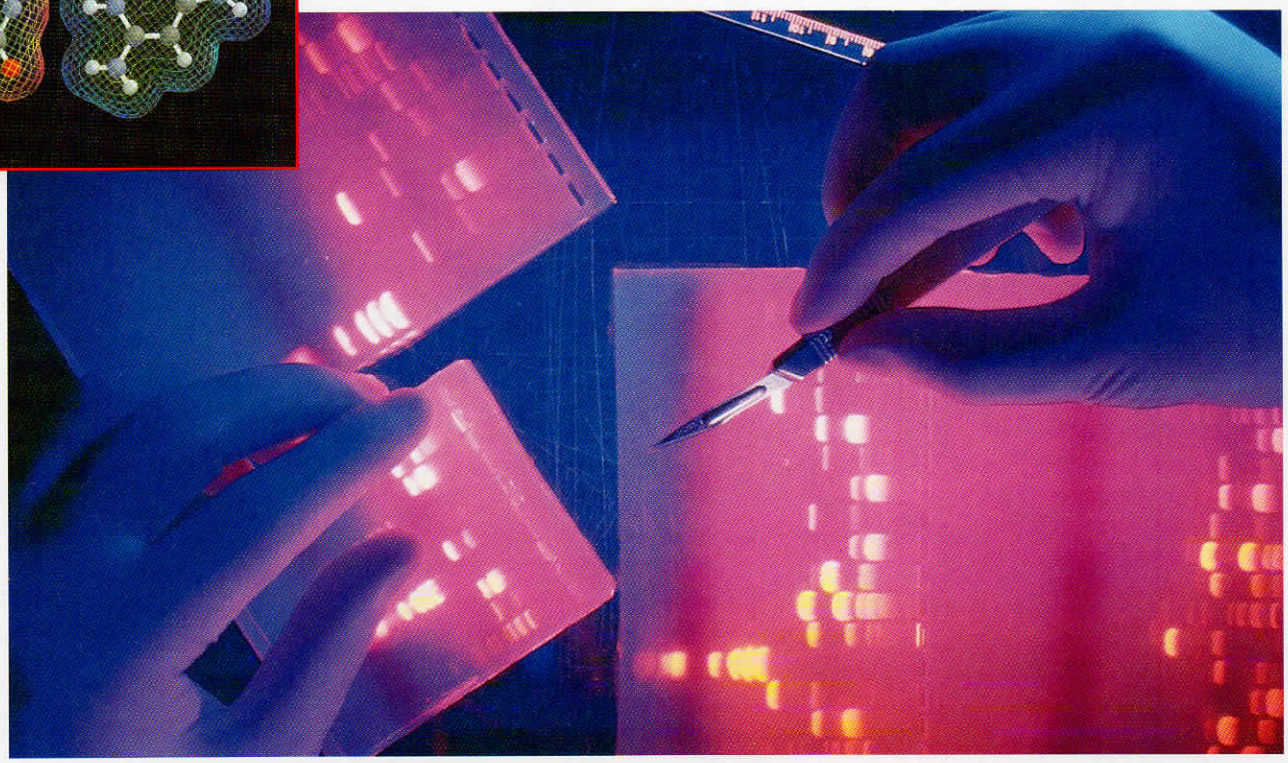
Öğrenme Grubu Problemleri

1. Lisozim enzimi ve mekanizması Altbölüm 24.10'da açıklandı. Orada olan bilgileri (ve belki de bir biyokimya ders kitabından alacağınız ilave bilgileri) kullanarak, lisozimin mekanizmasındaki sınıfların bir gösterimi için notlar hazırlayınız. Özellikle bir karbokatyon ara ürününün oluşumunun yeğlenmesinde, karbokatyonun kararlı kılınmasında ve gerektiği yerde proton sağlanması veya uzaklaştırılmasında enzimin rolünü göz önüne alınız.

2. Kimotiropsin, enzimlerin serin proteaz sınıfının bir üyesidir. Bu enzimin etkisi Altbölüm 24.11'de tartışılmıştır. Burada olan bilgileri (ve belki de bir biyokimya ders kitabından alacağınız bilgileri) kullanarak kimotiropsinin mekanizmasındaki sınıfların bir gösterimi için notlar hazırlayınız. Özellikle, asit-baz katalizleri ve nükleofiller ya da ayrılan gruplar olarak davranan değişik grupların bağıl eğilimleriyle ilgili olarak "katalitik üçlü"nün rolünü göz önüne alınız?



Bölüm 25



Nükleik Asitler ve Protein Sentezi

Aileleri Bulmada Araçlar

Kimya çok zamandır temel bilim olarak bilinir. Hayatın her kademesini içerir. Kimyada öğrendiklerimizin çoğu olayların nasıl olduğu, hastalıkların moleküler düzeyde nasıl tedavi edileceği, günlük hayatta ihtiyacımız olan maddelerin nasıl elde edilebileceği ve geliştirilebileceği ile ilgilidir. Kimyadaki uygulamalar, sadece kimya alanındaki uygulamalarda değil, insan hakları ve adaleti esas alan çalışmalarda da oldukça önemli boyutlardadır. Bildiğimiz gibi dünyanın birçok yerinde savaşın ve terörizmin zülmünden akrabalar birbirinden ayrılmaktadır. Bazı kimyacılar, bu üzücü olaylardan sonra geride kalan aile bağlarını modern kimyanın araçlarını kullanarak araştırmaktadırlar. Bazı laboratuvarlarda (M.-C. King'inki gibi, Washington Üniversitesi) birbirinden ayrılmış olan aile fertleri, akrabalar arasında bağları bulmak, geride kalan sağ olan fertleri ve aileleri araştırmak ve yeniden bunları bir araya getirmek üzere çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada anahtar her bireyin her dokusunda bulunan kimyasal parmak izi olan DNA'dır. DNA'nın genel yapısı her bir insanın her bir dokusunda aynı olmasına rağmen (yukarıdaki moleküler grafiğe bakınız) her bir insanın DNA'sının ayrıntılı dizili-

şinde aile bağlantılarını gösteren izler vardır. Floresan boyalar veya radyoaktif izotoplar, termofilik bakterilerden veya diğer kaynaklardan enzimler, jel elektroforezi (yan sayfadaki fotoğrafa bakınız), 1993 yılında buluşu yapan kişiye Kimya Nobel ödülünü kazandıran polimerleşme zincir tepkimesi (PCR) gibi, oldukça basit kimya uygulamalarıyla bir DNA örneğinden milyonlarca kopyanın hızlı ve uygun bir şekilde sentezlenmesi mümkündür. Savaşlarla veya her hangi bir yolla birbirinden ayrılmış akrabaların, mazlumların DNA örneklerinin karşılaştırılmasında bu araçların kullanılması; bazı durumlarda bu insanlar arasındaki uzaklığı azaltacak, bunların birbirine yaklaşımı sağlanmış olacaktır.

25.1 Giriş
25.2 Nükleotitler ve Nükleositler
25.3 Nükleosit ve Nükleotitlerin Laboratuvar Sentezleri
25.4 Deoksiribonükleik asit: DNA
25.5 RNA ve Protein Sentezi
25.6 DNA'nın Baz Diziliş Sırasının Tayini
25.7 Oligonükleotitlerin Laboratuvar Sentezleri
25.8 Polimeraz Zincir Tepkimesi

25.1 Giriş

Nükleik asitler, deoksirbonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) kalıtsal bilgileri taşır, ve bu bilgileri hücrelerde çeşitli protein sentezlerinde kopyalarlar ve naklederler. Bu biyolojik polimerler bazen proteinlerle beraber **nükleoproteinler** olarak bilinen şekillerde bulunurlar.

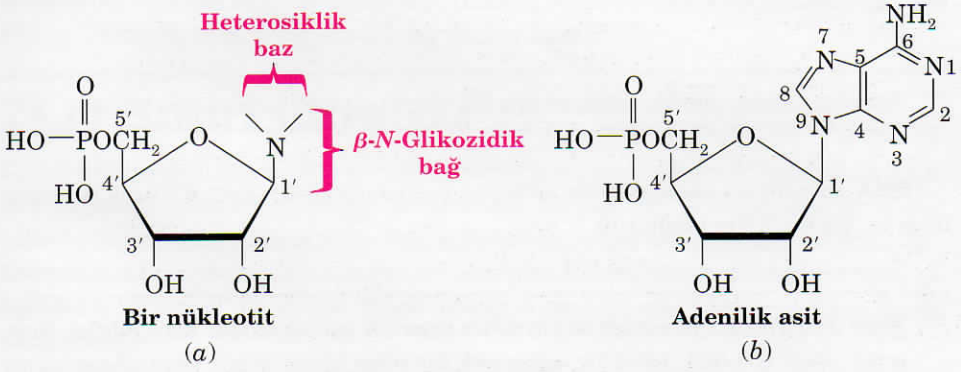
Genetik bilgilerimizin nasıl korunduğu, bu bilgilerin nasıl sonra gelen nesillerin organizmalarına geçtiği ve hücrelerin çalışan kısımlarına nasıl nakledildiği gibi bilgilerin çoğu nükleik asitleri çalışarak anlaşılabilir. Bu bakımdan dikkatimizi nükleik asitlerin yapı ve özellikleriyle **nükleotitler** ve **nükleositler** gibi bileşenleri üzerine odaklayacağız.

25.2 Nükleotitler ve Nükleositler

Nükleik asitlerin ılımlı parçalanmaları onların monomer birimlerini verir. Bu bileşiklere **nükleotitler** denir. Nükleotitlerden bir tanesinin genel formülü adenilik asittir ve Şekil 25.1'de verilmiştir.

Nükleotitin tam hidrolizi:

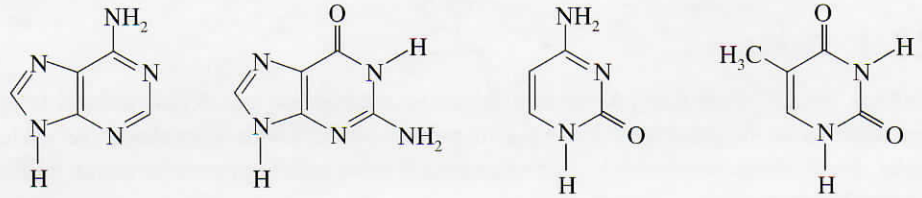
1. Bir heterosikliklik bazı, purin veya pirimidini,
2. Beş karbonlu bir monosakkariti, D-riboz veya 2-deoksi-D-ribozu,
3. Bir fosfat iyonunu verir.



Şekil 25.1 *(a)* **RNA'dan elde edilen bir nükleotidin genel yapısı. Heterosiklik baz purin veya pirimidindir. DNA'dan elde edilen nükleotitler, 2-deoksiribozun şeker bileşenidir. Yani 2′ konumundaki —OH, hidrojenle yer değiştirmiştir. Nükleotidin C5′te bağlı görülen fosfat grubu C3′te bağlı olabilir. DNA ve RNA'da fosfodiester, nükleotitlerden birinde C5′te bağlıyken diğer nükleotitte C3′te bağlıdır. Heterosiklik baz her zaman C1′deki glikozidik bağa bağlıdır.** *(b)* **Tipik bir nükleotit olan adenilik asit.**

Nükleotitlerin temel parçası monosakkarittir ve bu, beş üyeli halka şeklinde furonozit olarak bulunur. Nükleotidin heterosiklik bazı, ribozun ve deoksiriboz biriminin C1′ konumuna *N*-glikozidik bağla bağlanmıştır ve bu bağlantı her zaman β'dadır. Nükleotidin fosfat grubu fosfat esteri şeklinde bulunur ve C5′ veya C3′de bağlıdır. (Nükleotitlerde, monosakkaritin karbon atomları üssel işaretlerle gösterilir 1′, 2′, 3′, vb.)

Nükleotidin fosfat grubunun uzaklaştırılmasıyla bu bileşik **nükleosite** dönüştürülür (Altbölüm 22.15A). Böylece DNA'dan elde edilen nükleositler şeker bileşeni olarak 2-deoksi-D-riboz ve aşağıda verilen dört heterosiklik bileşik olan adenin, guanin, sitosin ve timinden birini içerirler.

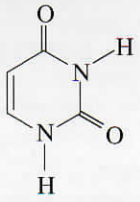


Adenin (A) — **Guanin (G)** — **Sitosin (C)** — **Timin (T)**

Purinler — **Pirimidinler**

RNA'den elde edilen nükleositler şeker bileşeni olarak D-ribozu ve ayrıca adenin, guanin, sitosin veya urasil gibi heterosiklik bazlardan birini içerirler.

RNA nükleositinde (veya nükleotidinde) urasil yerine timin yer alır. (RNA'nın özel şekillerinden elde edilen bazı nükleositler farklı fakat benzer purin ve primidinler içerebilirler.



Urasil (bir pirimidin)

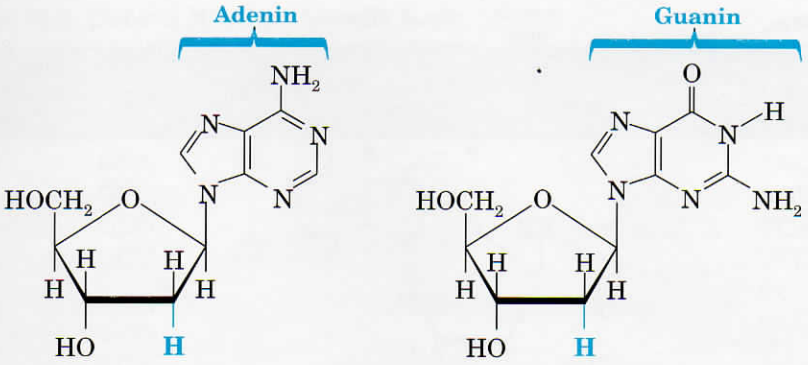
Nükleositlerden elde edilen heterosiklik bazlar birden fazla tautomerik yapı gösterebilirler. Bizim göreceğimiz tautomer yapılar nükleik asitlerde bulunan bazların baskın yapılarıdır.

Problem 25.1 ➤ Adenin, guanin, sitosin, timin ve urasilin diğer tautomerik yapılarını yazınız.

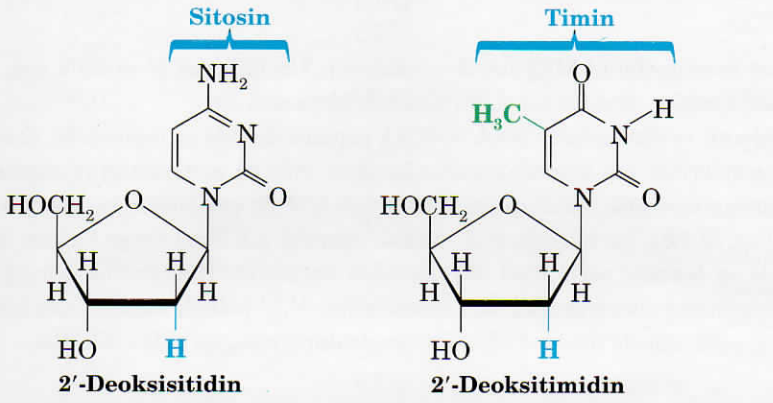
DNA'da bulunan nükleositlerin adları ve yapıları Şekil 25.2'de, RNA'da bulunanların ise Şekil 25.3'te verilmiştir.

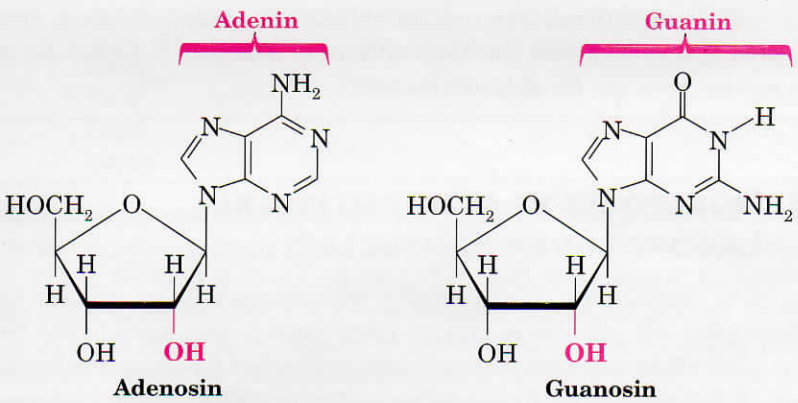
Problem 25.2 ➤ Şekil 25.1 ve 25.3'te verilen nükleositler seyreltik baz içerisinde kararlıdırlar. Seyreltik asitte çok hızlı hidrolize uğrayarak bir şeker (deoksiriboz veya riboz) ve bir heterosiklik baz verirler. **(a)** Nükleositin hangi yapı özelliği bu davranışı açıklar? **(b)** Hidroliz için mantıklı bir mekanizma öneriniz.

Nükleotitler çeşitli şekillerde adlandırılırlar. Örneğin adenilik asit, fosfat grubunun yerini belirtmek için 5′-adenilik asit olarak ya da adenosin 5′-fosfat veya basit olarak

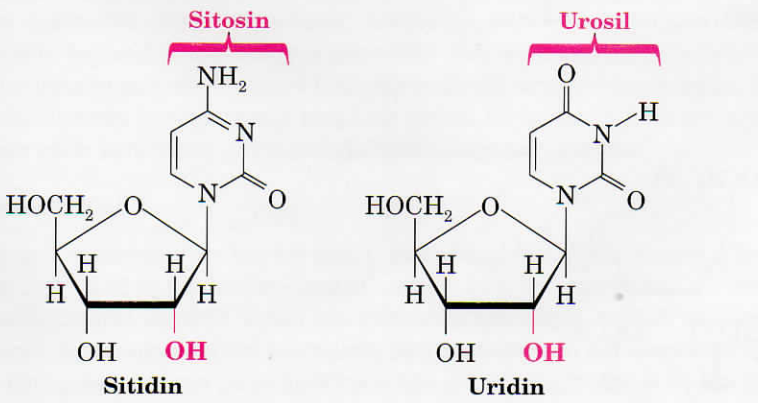


Şekil 25.2 DNA'dan elde edilebilen nükleositler. DNA, mavi hidrojenlerle gösterilen yerde 2′-deoksi yapıdadır. RNA bu konumda hidroksil grubu içerir. RNA'da, timinde metil grubunun bulunduğu konumda hidrojen atomu vardır. Ve bu durumda baz urosil adını alır (nükleosit ise uridindir).

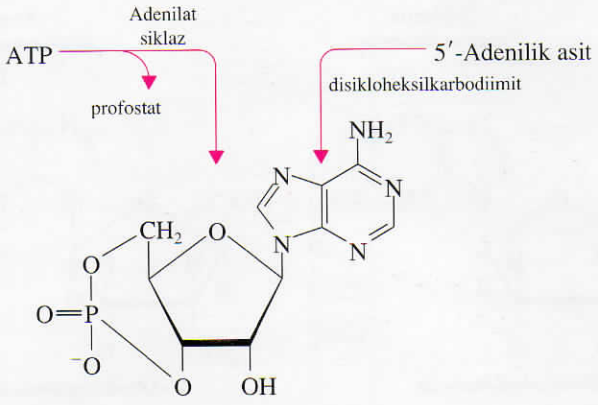




Şekil 25.3 RNA'dan elde edilebilen nükleositler. Ribozda kırmızılarla gösterilen aşağıdaki hidroksil gruplarının yerinde DNA'da hidrojen atomları vardır. (DNA riboz kalıntısına göre 2′-deoksi yapısındadır).



Şekil 25.4 3′,5′-Halkalı adenilik asitin, laboratuvar ve biyosentezi.



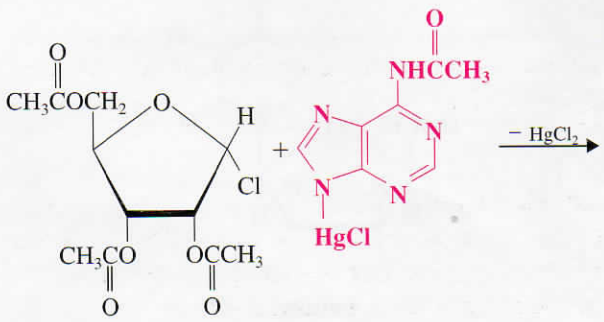
adenosin monofosfat (AMP) olarak adlandırılır. Uridilik asit 5′ uridilik asit, uridin 5′ fosfat veya uridin monofosfat (UMP) olarak isimlendirilir.

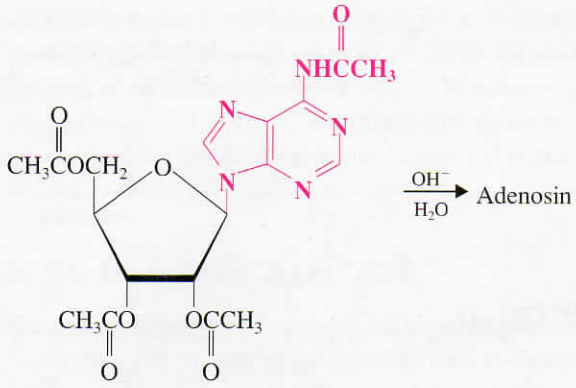
Nükleosit ve nükleotitler DNA ve RNA yapıları dışında da bulunurlar. Örneğin adenosin birimlerinin çok önemli koenzimler olan NADH ve koenzim A yapılarında bulunduğunu görmüştük. Adenosinin 5′-trifosfatı ATP de çok önemli bir enerji kaynağıdır (Altbölüm 22.1B). Bu bileşiğe 3′,5′-halkalı adenilik asit denir (veya halkalı AMP) (Şekil 25.4) ve hormon etkinliğini düzenlemede önemlidir. Hücreler bu bileşiği *adenilat siklaz* enziminin etkisiyle ATP'den sentezlerler. 3′,5′-halkalı adenilik asit labaratuvarda 5′-adenilik asit ile disiklokarbodiimitin dehidrosyonuyla elde edilebilir.

Problem 25.3 ➤ 3′,5′-halkalı adenilik asit sulu sodyum hidroksit ile etkileştirildiğinde elde edilen ana ürün 5′-adenilik asitten çok 3′-adenilik asittir (adenosin 3′-fosfat). Bu tepkimenin mekanizması için bir açıklama öneriniz.

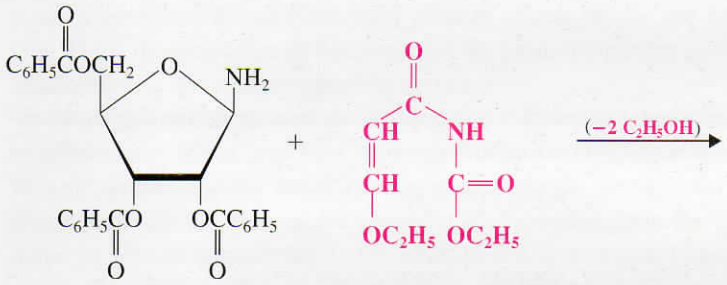
25.3 Nükleosit ve Nükleotitlerin Laboratuvar Sentezleri

Nükleositlerin sentezleri için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu tekniklerden birisi, uygun şekilde etkin hale getirilen ve korunan riboz türevleri veya heterohalkalı bazlardan meydana gelen nükleositleri bir araya getirecek tepkimeleri gerçekleştirmektir. Buna bir örnek olarak korunmuş ribofuronasil klorür ve kloromerküripurinden adenosin sentezi verilebilir.

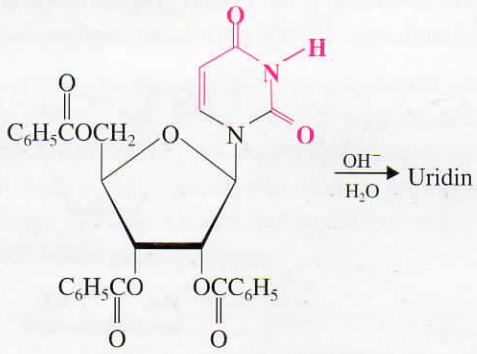




Diğer bir teknik, korunmuş ribosilamin türevi üzerinden heterosiklik baz oluşumunu içerir.

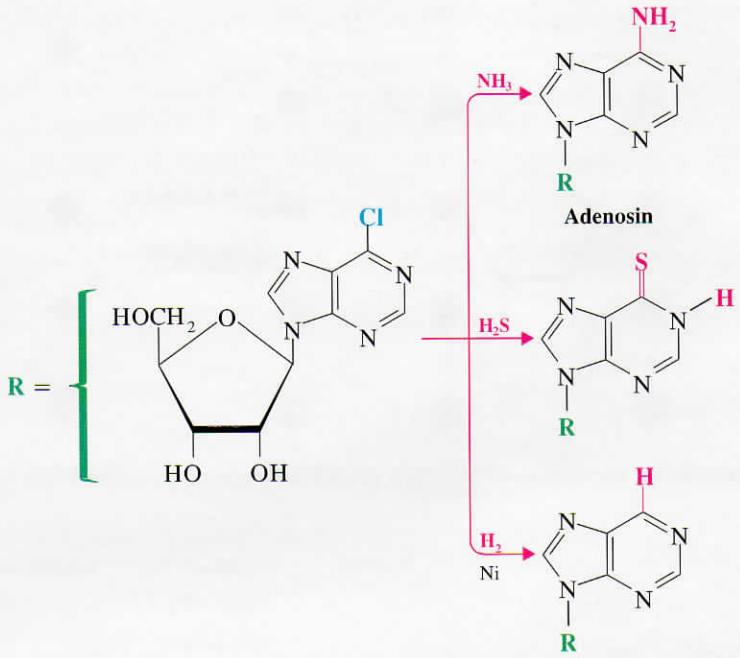


2,3,5-Tri-*O*-benzoil-β-D-ribofuranosilamin + **β-Etosi-*N*-etoksikarbonilakrilamit**

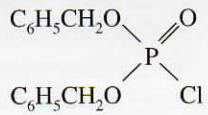


Problem 25.4 Daha önce gördüğünüz tepkimeleri temel alarak uridin sentezinin ilk basamağındaki kondenseleşme tepkimesinin mekanizmasını yazınız.

Üçüncü teknik, heterosiklik halkadaki bir sübstitüentin diğer bir grupla yer değiştirdiği nükleosit sentezini içerir. Bu yöntem doğal olarak bulunmayan nükleositlerin sentezi için yaygın şekilde kullanılır. Aşağıdaki örnekte, uygun ribofuranosil ve kloromerküripurinden elde edilen 6-kloropurin türevi kullanılmıştır.

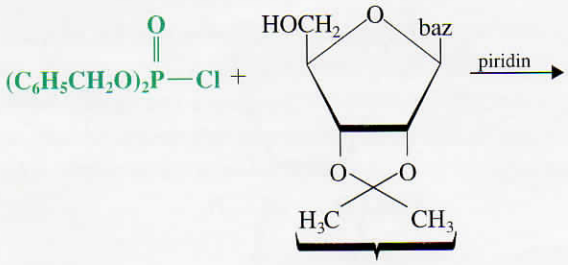


Nükleositleri nükleotitlere dönüştürmek için çeşitli fosforloma reaktifleri kullanılmaktadır. En faydalı olanı dibenzil fosfokloridattır.

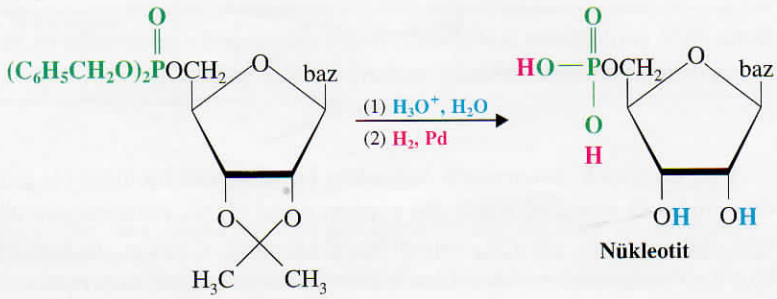


Dibenzil fosfokloridat

Nükleositlerin 2′ ve 3′ -OH grupları izopropiliden grubu (aşağıda şekile bakınız) ile korunduğunda, 5′ -OH grubununa özgü fosforlama gerçekleştirilebilir.



İzopropiliden
koruyucu grubu

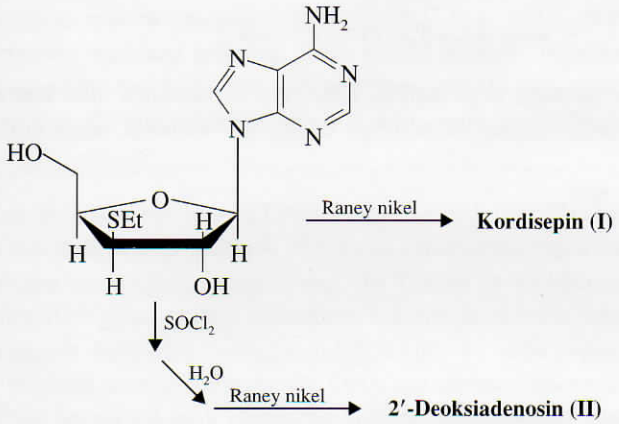


Nükleotit

Ilımlı asit katalizörlü hidroliz izopropiliden grubunu uzaklaştırır ve hidrojenleme, benzil fosfat bağlarını kırar.

(a) İzopropiliden ile korunmuş nükleositte ne tür bir bağlantı vardır (bağ özelliği) ve niçin ılımlı asit katalizli hidrolize duyarlıdır? (b) Böyle bir koruyucu grup nasıl takılabilir? ◀ **Problem 25.5**

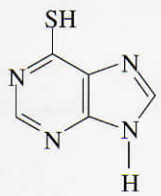
Aşağıdaki tepkime şeması kordisepin (bir antibiyotik nükleosidi) sentezinden alınmıştır ve 2′-deoksiadenosinin ilk sentezidir (1958'de Stanford Araştırma Enstitüsu'nden C. D. Anderson, L. Goodman ve B. R. Baker tarafından yayınlanmıştır). ◀ **Problem 25.6**



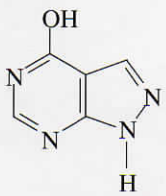
(a) Kordisepinin yapısını yazınız? (**I** ve **II** izomerlerinin)
(b) **II**'nin oluşumunu açıklayan bir mekanizma öneriniz.

25.3A Tıbbi Uygulamalar

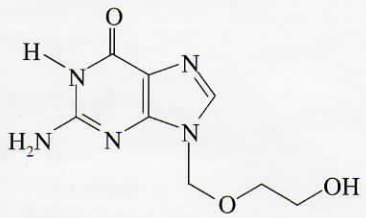
1950'lerin başında Gestrude Elion ve George Hitchings (Welcome Araştırma Laboratuvarları) 6-merkaptopurinin antitümör ve antilösemi (kan kanseri önleyici) özelliklerini buldular. Bu buluş purin türevleriyle, kaydedeğer tıbbi önemi olan nükleositler de dahil, benzer bileşiklerin geliştirilmesini sağladı. Aşağıda bunlara üç örnek verilmiştir.



6-Merkaptopurin



Allopurinol



Asiklovir

Elion ve Hitchings, 1958 yılında Psikoloji ve Tıp dalında, pürinden elde edilen kemoterapi reaktiflerinin geliştirilmesiyle ilgili yaptıkları çalışmalarla Nobel ödülünü paylaşmışlardır.

6-Merkaptopurin, çocuklarda akut lösemi tedavisinde diğer kemoterapik maddelerle birlikte kullanılmaktadır ve şimdiye kadar bu şekilde tedavi gören çocuklardan hemen hemen % 80'i iyileşmiştir. Diğer bir purin türevi olan allopurinol ise gut tedavisinde kullanılmaktadır. Asiklovir, riboz halkasında iki karbon atomu eksik olan bir nükleositir ve *herpes simplex* tür 1 (ateşli kabarcık), tür 2 (genital herpes) dahil herpes virüslerinin sebep olduğu hastalıkların ve varicella-zoster (zona) hastalıklarının tedavisinde oldukça etkilidir.

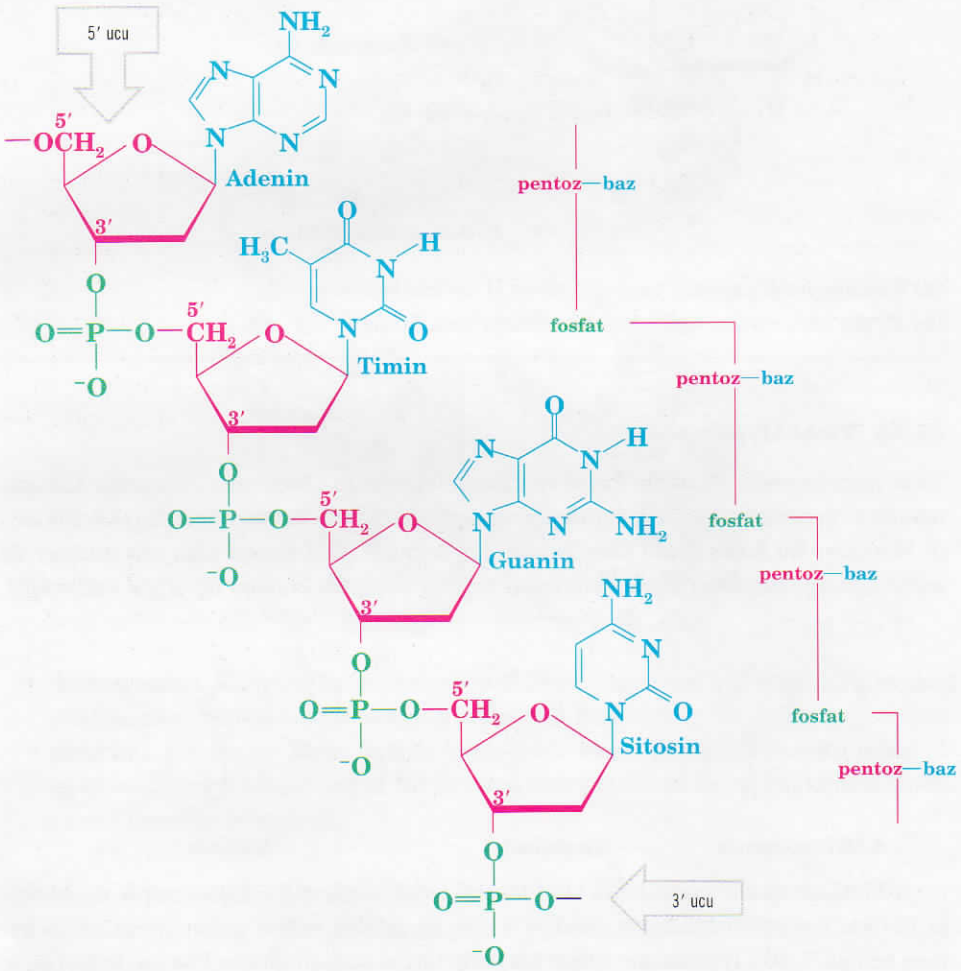
25.4 Deoksiribonükleik Asit: DNA

25.4 Birincil Yapı

Nükleositler nükleik asitlerle, amino asitlerin proteinlerle gösterdiği aynı ilişkiyi gösterirler ve nükleositler nükleik asitlerin monomerleridir. Proteinlerde bağlantıları amit grupları yaparken nükleik asitlerde fosfat ester bağları yer alır. Bir ribozun (veya deoksiribozun) 3′-OH'sindeki bir fosfat ester bağlantısı, diğerinin 5′-OH'sine bağlıdır. Bunun sonucu nükleik asitler şeker ve fosfat birimlerinin temel yapıyı (omurgayı) oluşturduğu uzun dallanmamış zincirlidir ve bu zincirde muntazam aralıklarla (Şekil 25.5) heterohalkalı bazlar yan zincir gibi bağlanırlar. Şekil 25.5'teki bazların yönünü aşağıdaki gibi göstereceğiz.

$$5' \longleftarrow A — T — G — C \longrightarrow 3'$$

Bu, göreceğimiz gibi, genetik bilgi taşıyan DNA zinciri boyunca olan **baz dizilişidir**. Bu baz dizilişi, seçici enzim hidrolizine dayalı bir teknikle tayin edilebilir.



Şekil 25.5 Fosfat esteri grubunun deoksiriboz biriminin 3′- ve 5′-OH gruplarına nasıl bağlandığını gösteren hayali tek bir DNA parçası. RNA iki istisna dışında aynı yapıya sahiptir: RNA da her bir riboz biriminin 2′ yerinde hidrojen atomu hidroksil grubuyla, urasil ise timinle yer değiştirmiştir.

Birçok nükleik asitteki gerçek baz dizilişi çalışılmıştır (Altbölüm 25.6).

25.4B İkincil Yapı

Watson ve Crick DNA'nın ikincil yapısı için bir öneri sundular (öneri 1953'te sunulmuş, çok kısa bir süre sonra Wilkins tarafından X-ışınları analiziyle yapısı kanıtlanmıştır). DNA'nın ikincil yapısı; genetik bilginin nasıl korunduğunu; hücre bölünmelerinde nasıl aktarıldığını, kopyalamayla protein sentezinin nasıl tamamlandığını anlamamıza yardım ettiği için oldukça önemlidir.

Heyecanlı bir bilim adamının günün birinde yeni doğan Adenin ve Timin ikizlerini vaftiz edip etmeyeceğini merak etmekten kendimi alamıyorum.

F. H. C. Crick*

Watson ve Crick'in önerisinin en önemli tarafı, E. Chargaff tarafından (1940'ların başlarında) çeşitli yerlerden temin edilen DNA'lardan elde edilen heterosiklik bazların yüzde miktarlarında bazı uyumsuzlukların gözlenmesidir. Çizelge 25.1 elde edilen çeşitli sonuçları göstermektedir.

Chargaft incelenen tüm örneklerlerde aşağıdaki sonuçları işaret etmiştir:

1. Purinin mol yüzdesi yaklaşık olarak pirimidinin mol yüzdesine eşittir, yani (%G + %A) / (%C + %T) ≅ 1.
2. Adeninin mol yüzdesi tıminin mol yüzdesine eşittir (%A/%T) ≅ 1) ve guaninin mol yüzdesi sitosinin mol yüzdesine eşittir (%G/%C ≅ 1).

Chargaff örnekten örneğe farklık gösteren oranın (%A + %T)/(%G + %C) olduğunu da söylemiştir. Bunun dışında bu oranın verilen bir DNA'ya özgü bir oran olduğuna ve aynı hayvanın değişik dokularından elde edilen DNA örneklerinde de bu oranın aynı olduğuna işaret etmiştir. Ayrıca ayrı bir türde; yaşa, şartlara veya her bir organın büyümesine göre bu oranın kaydedeğer ölçüde değişmeyeceğini söylemiştir.Watson ve Crick, model bileşiklerdeki purin ve pirimidin halkalarındaki bağ uzunlukları ve açılarıyla ilgili X-ışınları verilerini elde etmişlerdi. Buna ek olarak Wilkins'in işaret ettiği ve doğal DNA'daki tekrarlanan alışılmamış mesafelere (34 Å) ait verilere de sahiptiler.

Çizelge 25.1 Çeşitli Türlerde DNA Bileşimleri

Türler	Baz Oranları (%mol)							
	G	A	C	T	$\frac{G+A}{C+T}$	$\frac{A+T}{G+C}$	$\frac{A}{T}$	$\frac{A}{T}$
Sarcina luteta	37,1	13,4	37,1	12,4	1,02	0,35	1,08	1,00
Esherichia coli K12	24,9	26,0	25,2	23,9	1,08	1,00	1,09	0,99
Buğday tohumu	22,7	27,3	22,8[a]	27,1	1,00	1,19	1,01	1,00
İnek timüsü	21,5	28,2	22,5[a]	27,8	0,96	1,27	1,01	0,96
Staphylococcus aureus	21,0	30,8	19,0	29,2	1,11	1,50	1,05	1,11
İnsan timüsü	19,9	30,9	19,8	29,4	1,01	1,52	1,05	1,01
İnsan karacigeri	19,5	30,3	19,9	30,3	0,98	1,54	1,00	0,98

[a] Sitosin + metilsitosin

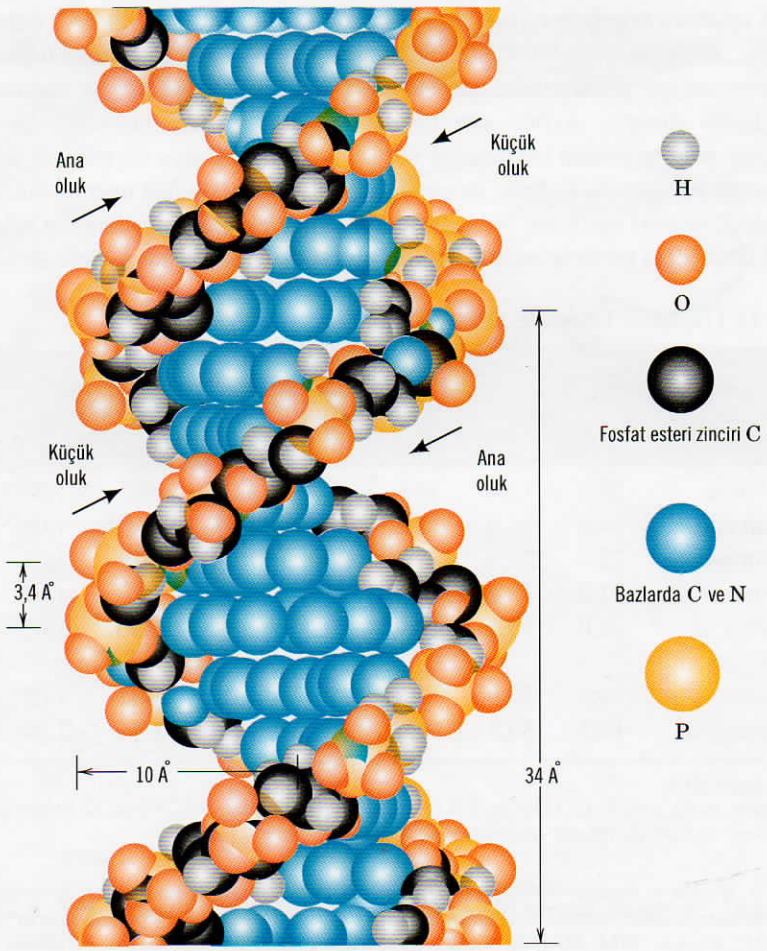
Kaynak: Smith, E. L.; Hill, R. L.; Lehman, I. R.; Lefkowitz, R. J.; Handler, P.; White, A. *Principles of Biochemistry: General Aspects*, 7th ed.; McGraw–Hill: New York, 1983; s 132.

* Crick, J. D. Watson ve Maurice Wilkins 1962 yılında DNA'nın çift sarmal yapısı ile ilgili önerileriyle Psikoloji ve Tıp dalında nobel ödülünü ortaklaşa kazanmışlardır. (Crick, F. H. C. "The Structure of the Hereditary Material," *Sci. Am.*, **1954,** *191* (10), 20, 54 – 61'den alınmıştır).

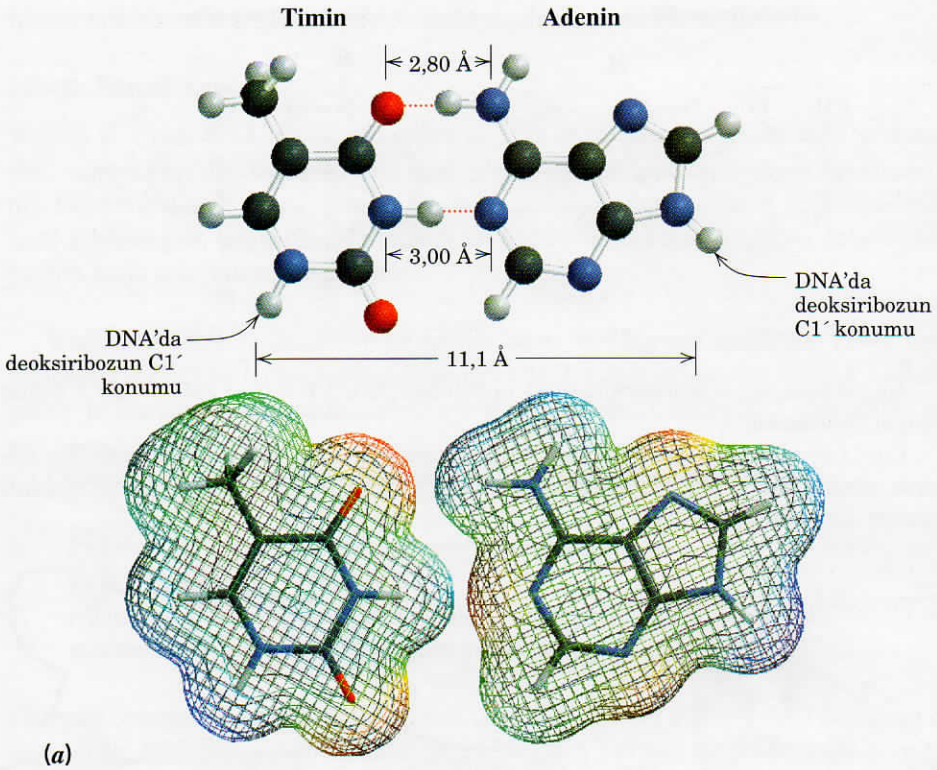
Watson ve Crick bu verilerden çıkarak DNA'nın ikincil yapısı için çift sarmal modeli önerdiler. Bu modele göre iki nükleik asit zinciri, birbirine, zıt iki teldeki baz çiftleri arasındaki hidrojen bağlarıyla bağlanmıştır. Bu iki zincir, her iki zincirde aynı ekseni paylaşarak sarmal yapıya dönüşmüştür. Sarmalın iç kısmında baz çiftleri, dış kısmında (Şekil 25.6) ise şeker-fosfat iskeleti yer alır. Sarmalın üzerinde 34 Å aralıklarla (tekrarlanan uzunluklar) birbirini izleyen 10 nükleotit ikilisi yükselir. Spiralinin dış kısmının genişliği yaklaşık 20 Å, zıt zincirlerde riboz birimlerinin 1′ konumları arasındaki iç uzaklık 11 Å civarındadır.

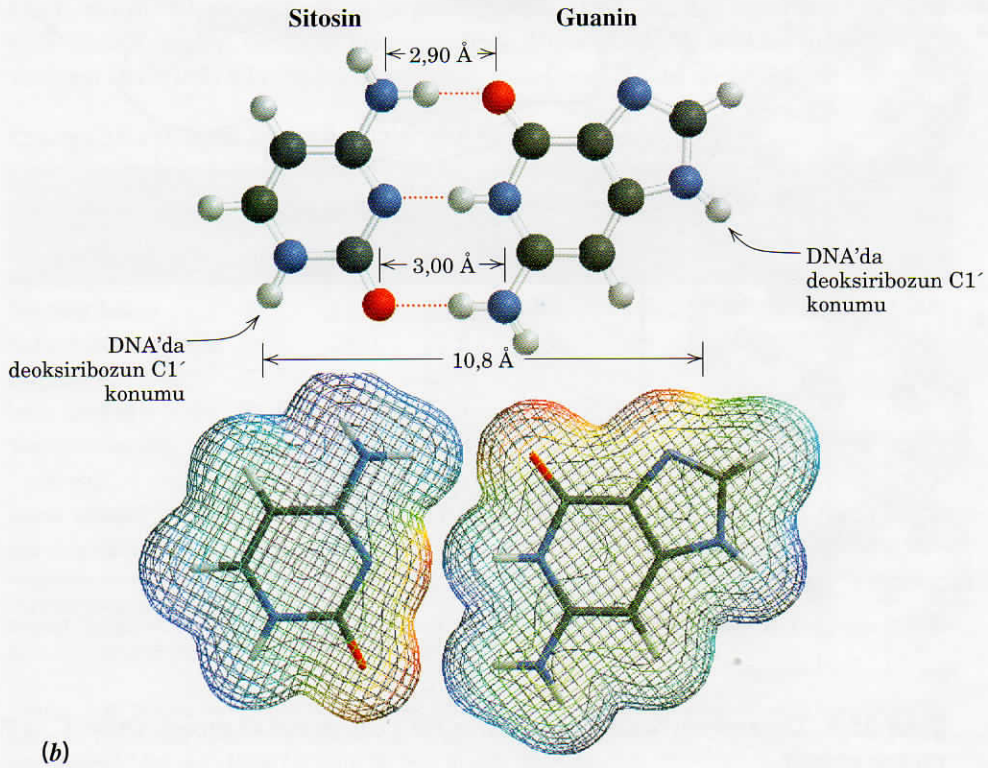
Watson ve Crick, molekül modellerini kullanarak çift sarmaldaki iç uzaklığın baz ikilileri arasındaki sadece purin ve pirimindin arasındaki hidrojen bağları için uygun olduğunu gözlemiştir. Purin-purin ikilisi uygunluk göstermek için çok büyük olacağından mümkün olamaz. Pirimidin-pirimidin baz ikilisi olsaydı mesafe çok büyük olur ve etkili hidrojen bağları meydana gelmezdi.

Watson ve Crick önerilerinde bir basamak daha ileri gittiler ve oksijen içeren heterosiklik bazların keto yapısında olduğunu varsayarak, baz ikililerinde hidrojen bağlarının sadece adenin (A) ile timin (T), ve sitosin (C) ile guanin (G) arasında özel bir şekilde olabileceği üzerinde tartıştılar. Her bir baz için eşlerin (ikililerin), boyutları ve elektrostatik potansiyel haritaları Şekil 25.7'de gösterilmiştir.



Şekil 25.6 **DNA çift sarmalının bir parçasının moleküler modeli. (Neal, A. *L. Chemistry end Biochemistry: A Comprehensive Introduction*; McGraw-hill: New York, 1971'den uyarlanmıştır. "McGraw-Hill Book Company, New York izniyle kullanılmıştır.)**

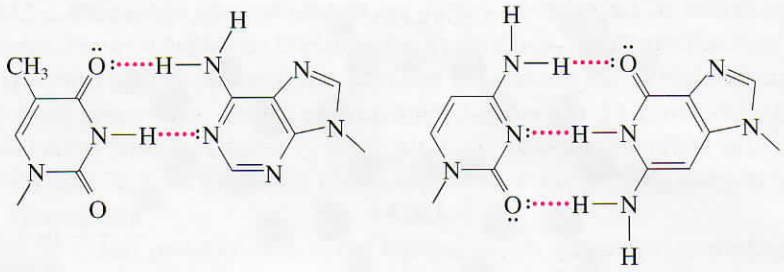




Şekil 25.7 **Baz eşleşmeleri (a) adenin timinle (b) sitosin guaninle. Timin-adenin ve sitosin-guanin arasındaki boyutlar kuvvetli hidrojen bağları oluşması için yeterlidir ve baz çiftlerinin çift sarmaldaki iki fosfat-riboz zinciri içerisine uygunluk sağlar. [Pauling, L.; Corey, R. B. *Arch. Biochom. Biophys.* 1956, 65, 164-181 esas alınmıştır.] Her bir baz için hesaplanan potansiyel elektrostatik haritaları, yüklerin dağılımının hidrojen bağının oluşumuna katkı sağladığını göstermektedir.**



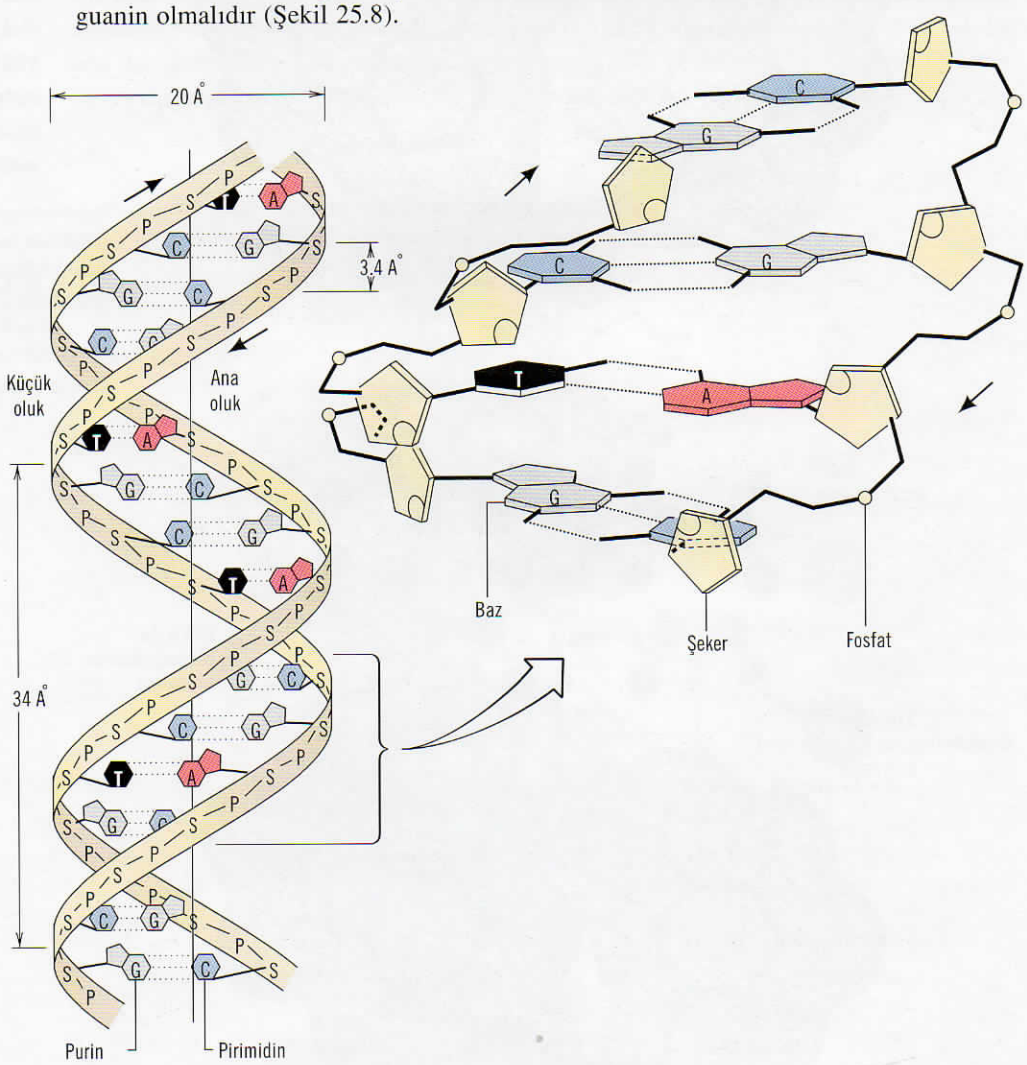
Adenin timin çifti ve **Guanin sitosin çifti**



Timin Adenin Sitosin Guanin

Bu tür özel baz eşleşmesi Chargaff'ın bulduğu %A/%T ≅ 1 ve %G/%C ≅ 1 değerleriyle uyumludur.

Özel baz eşleşmesi, iki DNA zincirinin tamamlayıcı olduğu anlamına gelir. Bir zincirde adenin varken diğer karşıt zincirde timin, bir zincirde sitosin varsa karşıt zincirde guanin olmalıdır (Şekil 25.8).



Şekil 25.8 **Tamamlayıcı baz ikilisini gösteren DNA çift sarmal diyagramı. Oklar 3′ → 5′ yönünü gösterir.**

DNA Yapısı

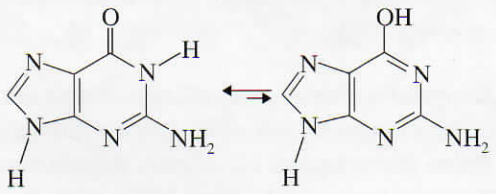
DNA'daki şeker-fosfat omurgası tamamen düzenlilik gösterirken, omurga boyunca uzanan heterosiklik baz ikililerinin dizilişi çok farklı değişiklikler gösterebilir. Baz çiftlerinin tam dizilişi genel bilgileri taşıdığı için bu oldukça önemlidir. İki telin oluşturduğu bir zincirin diğer zinciri tamamladığına dikkat ediniz. Eğer bir zincirdeki baz dizilişini bilirsek diğer zincirdeki baz dizilişini yazabiliriz. Çünkü A her zaman T ile G her zaman C ile eşlenir. İki telin bu tamamlayıcı özelliği, DNA molekülünün hücre bölünmesinde nasıl kopyalandığını ve böylece genetik bilgilerin kardeş hücrelere nasıl geçtiğini açıklar.

25.4C DNA'nın Kopyalanması

DNA'nın ikili teli hücre bölünmesinden hemen önce ayrılmaya başlar. Her bir zincirde tamamlayıcı zincirler meydana gelir (Şekil 25.9, s. 1242). Her bir zincir yeni tamamlayıcı zincirin meydana gelişinde kalıp görevi üstlenir. Ayrılma ve kopyalanma gerçekleştiğinde daha önceki bir tek ikili tel yerine aynı iki tane yeni DNA molekülü meydana gelmiş olur. Bu iki molekülün her biri daha sonra kardeş hücrelere geçer.

Problem 25.7 (a) Tek bir insan hücresinin DNA'sında yaklaşık olarak 6 milyar baz çifti vardır. DNA'nın ikili sarmal şeklinde olduğunu varsayarak, insan hücresindeki DNA'nın tamamının uzunluğunu hesaplayınız. (b) Tek bir insan hücresindeki DNA'nın kütlesi 6×10^{-12} g'dır. Dünya nüfusunun 3,5 milyar olduğunu kabul edersek, karşılık gelen sayıda döllenmiş yumurtanın DNA'sının şu anda yaşayan tüm insanların genetik bilgisini taşıdığı anlaşılır. Bu DNA'nın toplam kütlesi ne kadardır? (Bu kadar DNA'nın hacmi yaklaşık olarak bir yağmur damlasınınki kadardır. Eğer moleküller uçlarından birer birer bağlansaydı aya gidiş gelişin 8 katı kadar bir uzunluk oluştururlardı.)

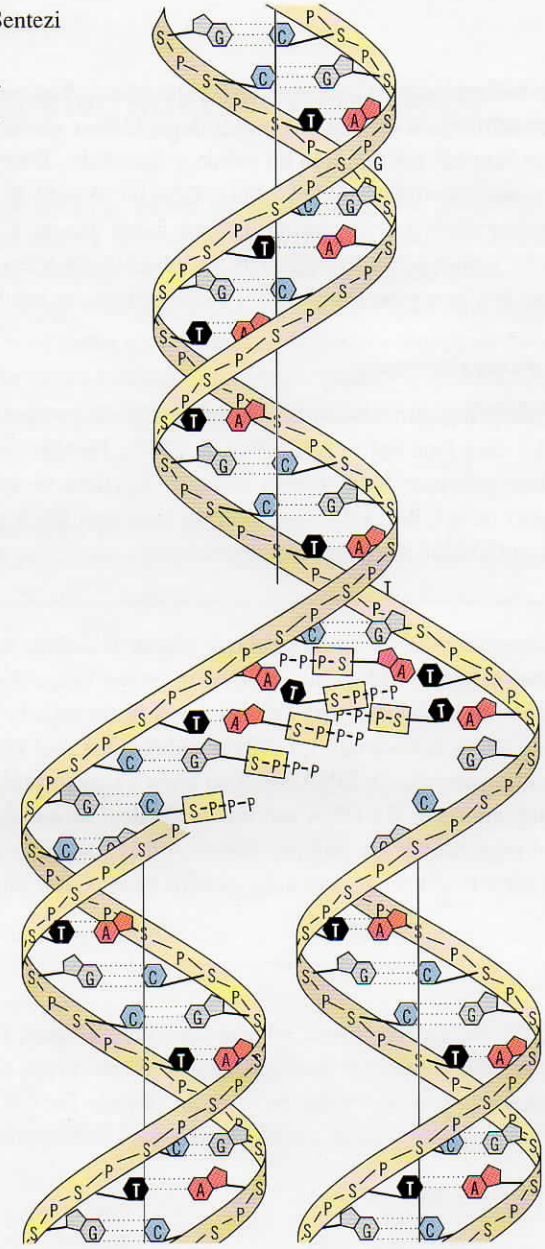
Problem 25.8 (a) Guaninin en kararlı tautomerik yapısı laktam yapısıdır. Bu yapı DNA'nın yapısındaki şeklidir ve özellikle sitosinle beraber bir çift oluştururlar. Guanin normal olmayan laktim yapısına tautomerleşirse bu yapı da timinle bir çift oluşturur. Bu anormal baz çiftinin hidrojen bağlarını da göstererek yapı formülünü yazınız.



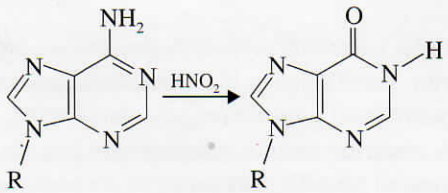
Guaninin laktam formu **Guaninin laktim formu**

(b) DNA'nın kopyalanması işleminde tautomerleşme sonucu gözlenen bu uygun olmayan baz eşleşmesinin, kendiliğinden olan mutasyonların kaynağı olduğu ifade edilir. Guaninin tautomerleşmesi uygun zamanda olursa süreç, (a)'da gördüğümüz gibi tamamlayıcı DNA zincirine timinin sokulmasıyla (sitosin yerine) sonuçlanacaktır. Bu yeni DNA zinciri, sonraki bölünmede başka tautomerleşme olmasa bile *kendi* tamamlayıcı telinde ne tür bir hataya sebep olacaktır?

Şekil 25.9 DNA'nın kopyalanması. İkili tel bir uçtan ayrılır ve her bir zincir boyunca tamamlayıcı teller meydana gelir.



Problem 25.9 ➤ Mutosyonlara kimyasal maddeler sebep olabilir. Nitroz asit çok etkili bir kimyasal **mutajendir.** Nitröz asitin mutajenik etkisi için ileri sürülen bir açıklama, purin ve pirimidin gibi amino grubu taşıyan bileşiklerde deaminleme tepkimesine sebep olmasıdır. Örneğin adenin içeren nükleotitler, nitröz asitle etkileştirildiklerinde hipoksantin türevine dönüşürler.



Adenin nükleotidi **Hipoksantin nükleotidi**

(a) Daha önce gördüğünüz tepkimelerdeki cevaplarınızı esas aldığınızda adenin ⟶ hipoksantin dönüşümünde ara ürünler neler olabilir? (b) DNA'da normal olarak adenin timinle bir çift oluşturur, hipoksantin ise sitosinle eşleşir. Hipoksantin-sitosin baz çiftinde hidrojen bağlarını gösteriniz. (c) DNA iki kopyalanmaya uğradığında adenin ⟶ hipoksantin arasındaki dönüşüm DNA'da ne tür bir hataya yol açacaktır?

25.5 RNA VE PROTEİN SENTEZİ

Watson-Crick hipotezi yayınlandıktan hemen sonra bilim adamları Crick'in "moleküler genetiğin merkezî doktrini (fikri)" olarak adlandırdığı fikri genişletmeye, yaymaya başladılar. Bu doktrin genetik bilginin aşağıdaki yolla aktığını ifade eder.

$$\text{DNA} \longrightarrow \text{RNA} \longrightarrow \text{protein}$$

Protein sentezi şüphesiz bütün hücre fonksiyonları için önemlidir, çünkü, proteinler (enzim olarak) tepkimeleri katalizlerler. Bakterilerin en ilkel hücreleri bile 3000 farklı enzime muhtaçtır. Bunun anlamı, bu hücrelerin DNA moleküllerinin, bu proteinlerin sentezini yönlendirebilmeleri için buna karşılık olacak sayıda gen içermeleri gerektiğidir. Gen, DNA molekülünün bir parcasıdır ve bir protein (veya bir polipeptit) sentezini yönlendirebilmek için gerekli olan bilgileri taşır.

DNA esas olarak ökaryotik hücrelerin (çok hücreli) çekirdeklerinde bulunur. Protein sentezi esas olarak hücrenin *sitoplazma* olarak adlandırılan kısmında meydana gelir. Protein sentezi için iki temel işlemin gerçekleşmesi gerekir. Bu işlemlerden birincisi hücre çekirdeğinde, ikincisi ise sitoplazmada meydana gelir. İlk işleme **transkripsiyon** denir ve genetik şifrenin DNA'dan RNA (mRNA)'ya kaydedilmesini ifade eden bir terimdir. İkinci işlem RNA'nın iki şeklini içerir ve bunlar ribozomal RNA (rRNA) ve transfer RNA (tRNA)'dır.

Retrovirüs olarak adlandırılan virüsler vardır. Bu retrovirüslerde bilgi RNA dan DNA'ya doğru akar. AIDS'e sebep olan virus bir retrovirüstür.

25.5A Haberci RNA Sentezi — Transkripsiyon

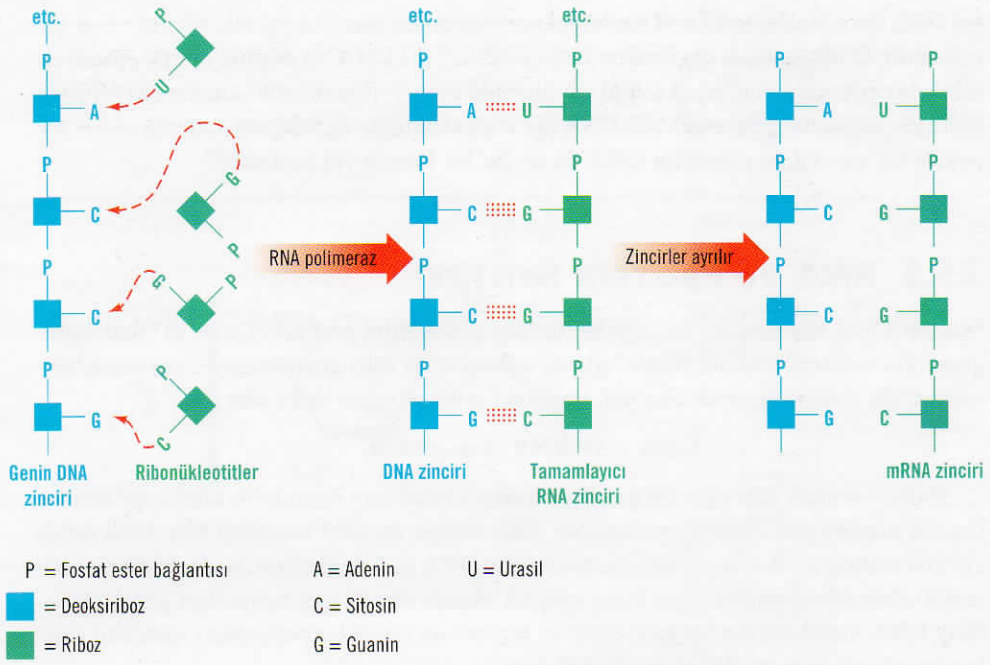
Protein sentezi hücre çekirdeğinde mRNA senteziyle başlar. DNA'nın çift sarmalının bir kısmı tek bir zincirde en az bir gen taşıyacak şekilde ayrılır. Hücre çekirdeğindeki ribonükleotitler açıktaki DNA zincirinde DNA'nın bazlarıyla eşleşerek kalabalıklaşırlar. Eşleşme kalıpları DNA'daki ile aynıdır. Sadece RNA'da, urasilin yerine timin gelmiştir (istisnai durum). mRNA'daki ribonükleotit birimleri zincire *RNA polimeraz* enzimi ile bağlanmıştır. Bu işlem s. 1244'te Şekil 25.10'da gösterilmiştir.

Problem 25.10 ➤ mRNA'da urasilin keto yapısının (Altbölüm 25.2) DNA'daki adenin ile hidrojen bağı oluşumuyla nasıl eşleştiğini gösteren yapı formüllerini yazınız.

Hücre çekirdeğinde mRNA sentezlendikten sonra, mRNA sitoplazmaya göç eder ve burada protein sentezi için bir kalıp olarak davranır.

25.5B Ribozomlar — rRNA

Birçok hücrenin sitoplazması içine dağılmış olan küçük cisimlere ribozomlar denir. Örneğin *Esherichia coli (E. coli)* ribozomunun çapı 180 Å'dur ve yaklaşık olarak % 60

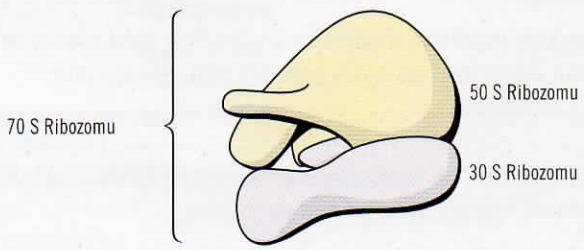


Şekil 25.10 Genetik kodun DNA'dan mRNA ye transkripsiyonu.

RNA (ribozomal RNA) ve %40 proteinden meydana gelmiştir. Bu ribozomlar görünüş olarak, 50S ve 30S alt birimlerinden (Şekil 25.11) meydana gelmiştir; bu iki alt birim beraberce 70S ribozomunu meydana getirirler.* Protein sentezlerinde ribozomlar yer almasına karşın rRNA kendisi protein sentezini yönlendirmez. Birkaç ribozom mRNA zincirine bağlanır ve **polizomu** meydana getirir. Protein sentezi gerçekleşirken polizomlarda mRNA kalıp olarak davranır. rRNA'nın görevlerinden biri ribozomu mRNA zincirine bağlamaktır.

25.5C Transfer RNA

Transfer RNA'nın molekül kütlesi mRNA ve rRNA ile karşılaştırıldığında çok küçüktür. Bunun sonucu olarak çözünürlüğü mRNA ve veya rRNA'dan çok daha fazladır. tRNA'nın görevi amino asitleri polizomdaki mRNA'nın belirli bölgelerine nakletmektir. Her bir amino asit için birden fazla olmak üzere, proteinlerde yer alan birçok tRNA şekli vardır ve bu **genetik kodda** da bunlar tekrarlanır (bkz. Çizelge 25.2).†



Şekil 25.11 İki alt birimi gösteren bir 70S ribozomu.

* S Swedberg birimi için teller; ultra santrifüj içerisinde proteinlerin davranışı göstermek için kullanılır.
† Proteinler 22 farklı amino asitten meydana gelmelerine rağmen, protein sentezi için sadece 20 tanesi gereklidir. Polipeptit zinciri sentezi gerçekleştiğinde prolin hidroksipiroline, sistein ise sistine dönüşür.

Çizelge 25.2 Haberci RNA'nın Genetik Kodu

Amino asit	Baz Dizilişi 5′→3′	Amino asit	Baz Dizilişi 5′→3′	Amino asit	Baz Dizilişi 5′→3′
Ala	GCA	His	CAC	Ser	AGC
	GCC		CAU		AGU
	GCG	Ile	AUA		UCA
	GCU		AUC		UCG
Arg	AGA		AUU		UCC
	AGG	Leu	CUA		UCU
	CGA		CUC	Thr	ACA
	CGC		CUG		ACC
	CGG		CUU		ACG
	CGU		UUA		ACU
Asn	AAC		UUG	Trp	UGG
	AAU	Lys	AAA	Tyr	UGG
Asp	GAC		AAG		UAC
	GAU	Met	AUG		UAU
Cys	UGC	Phe	UUU	Val	GUA
	UGU		UUC		GUG
Gln	CAA	Pro	CCA		GUC
	CAG		CCC		GUU
Glu	GAA		CCG	Zincir başlama fMet (*N*-formil-metiyonin)	AUG
	GAG		CCU		
Gly	GGA			Zincir sonlanma	UAA
	GGC				UAG
	GGG				UGA
	GGU				

tRNA'ların yapılarının çoğu tayin edilmiştir. tRNA az sayıda nükleotit biriminden (70–90 birim) meydana gelmiştir; zincir boyunca bazlarla eşleşmiş ve kollara ayrılmıştır (Şekil 25.12). Her bir kol sitosin-sitosin-adenin dizilişiyle sonlanır. Bu kollarda belirli amino asitler uç adenosininin 3′ - OH grubuna *ester bağıyla* bağlanmıştır. Bu bağlantı tepkimesi tRNA ve amino aside özgüdür ve enzimle katalizlenir. Bu özellik tRNA'nın diğer kollarında enzimin baz dizilişini tanıyabilmesi yeteneğiyle artar.

Kollardan bir tanesinin sonundaki dairesel kısımda bu kola özgü baz diziliş sırası vardır ve bu **antikodon** olarak adlandırılır. Antikodon, tRNA **kodon** olarak adlandırılan özel bir yere bağlandığı için oldukça önemlidir. Amino asitlerin tRNA birimlerinin mRNA teline transferinde diziliş sırası kodonların diziliş sırasıyla tayin edilir. Bu bakımdan bu diziliş sırası genetik mesajı meydana getirir. Mesajdaki her bir birim (her bir kelime amino aside karşılıktır) nükleotitlerin üçlü takımı şeklindedir.

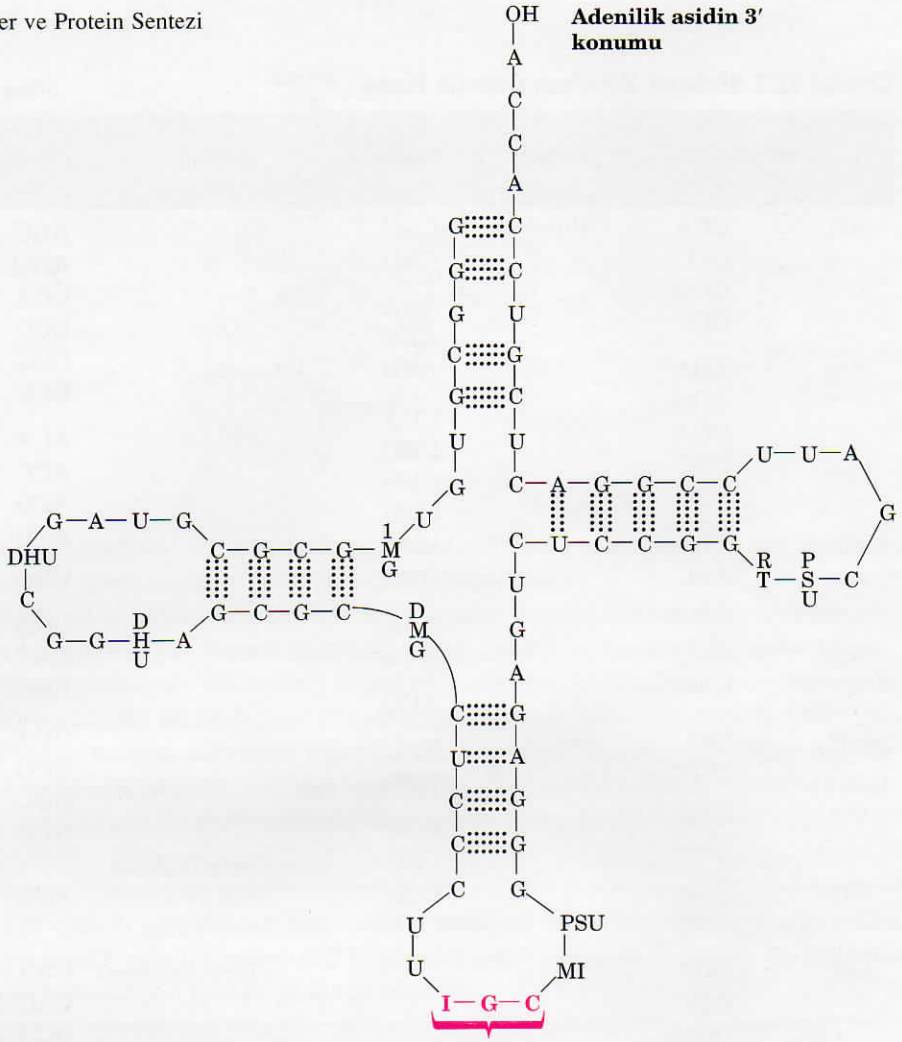
25.5D Genetik Kod

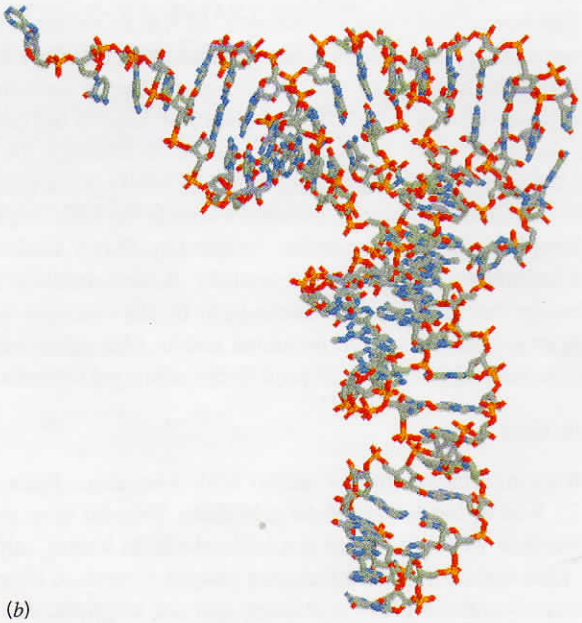
mRNA'daki üçlü takımların her biri bir amino aside karşılıktır. Buna genetik şifre denir (bkz Çizelge 25.2). Kod üç bazdan meydana gelmelidir. Şifre bir veya iki baz içermez, çünkü protein sentezlerinde 20 farklı amino asit kullanılmasına karşın, mRNA'da yalnız dört farklı baz vardır. Eğer sadece iki baz kullanılmış olsaydı 4^2 veya 16 birleşim mümkün olurdu. Bu sayı tüm amino asitlerin görev alabilmesi için çok küçüktür. Ancak üç baz koduyla

Şekil 25.12 (a) Mayadan elde edilen ve alanin kalıntılarının transferinde özel fonksiyonu olan tRNA'nın yapısı. Transfer RNA çoğu zaman alışılmamış nükleositler içerir.
(PSU = pseudouridin)
(RT = ribotimidin)
(MI = 1-metilinosin I = inosin)
DMG = N^2-metilguanosin
DHU = 4,5-dihidrouridin
1MG = 1-metilguanosin.
(b) Mayadan elde edilen fenilalan tRNA'nın X-ışınları kristal yapısı (Hingerty, B. E.; Brown, R. S; Jack, A. *J. Mol. Biol.* 1978, 124, 523, Protein Veri Bankası dosya adı 4TNA.pdb).



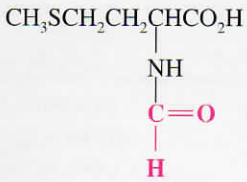
tRNA





4^3 veya 64 farklı diziliş şekli mümkündür. Bu da gerekenden daha fazla olup amino asitleri birçok yollarlan ifade etmemizi sağlar. Aynı zamanda protein sentezlerin de diziliş sırası için vurgulama yapmamızı sağlar. Örneğin amino asit dizilişi "burada başlar" ve "burada biter" gibi.

Metiyonin (Met) ve *N*-formilmetiyonin (fMet) aynı mRNA şifresine (AUG) sahiptir ancak *N*-formilmetiyonin, metiyonin taşıyan farklı bir tRNA tarafından taşınır. *N*-Formilmetiyonin bakteride protein zincirinde bulunan ilk amino asittir. FMet taşıyan transfer RNA ise polipeptit zinciri tamamlanmadan önce zincir "burada başlar" işaretini bize gösteren bir vurgudur. *N*-formilmetiyonin protein zincirinden enzimatik hidrolizle atılır.



***N*-Formilmetiyonin**

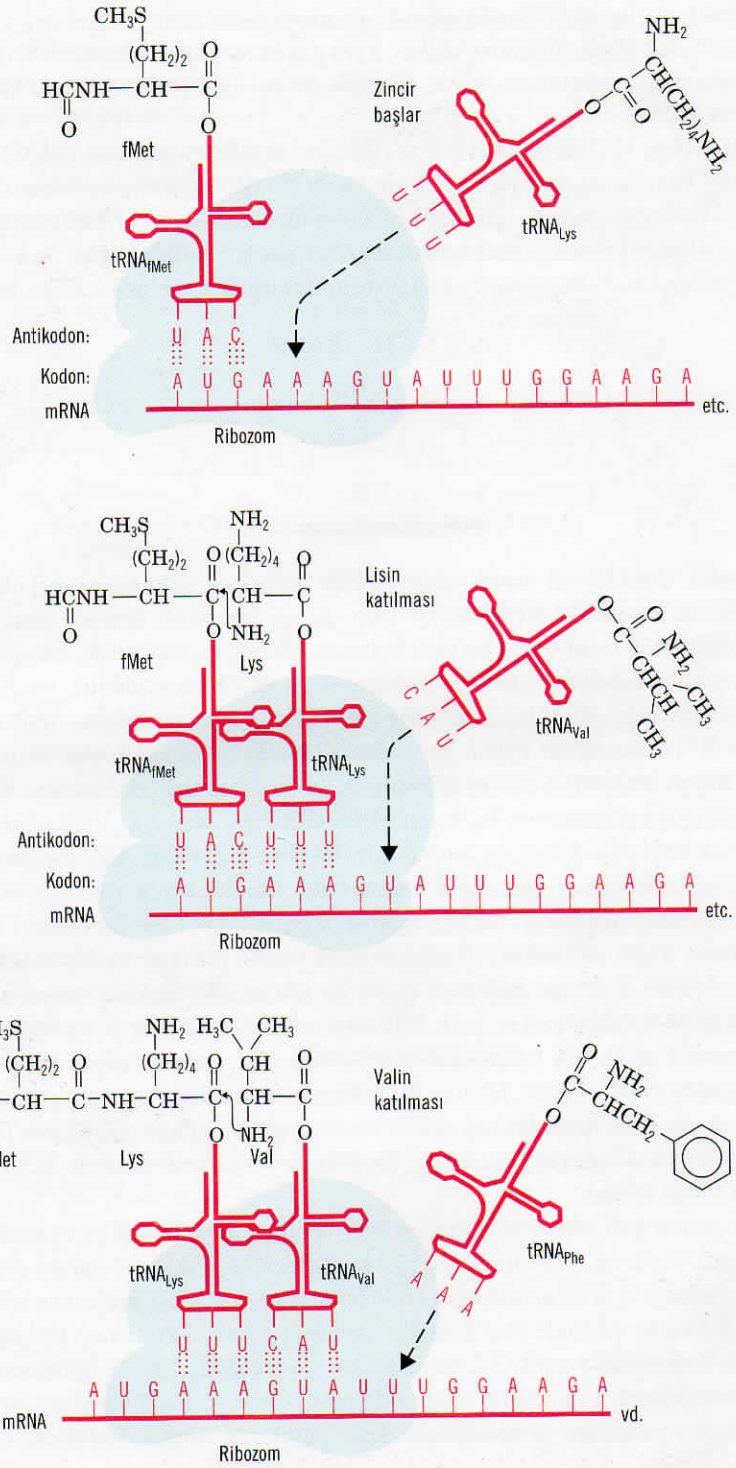
Artık bundan sonra hayali olarak düşünülen bir polipeptit sentezinin nasıl olabileceğini anlayabiliriz. Bu işleme **translasyon** denir. Şimdi ribozomla temasta olan ve hücrenin sitoplazmasında uzun teller halinde bulunan mRNA'yı düşünelim. Sitoplazmada 20 farklı amino asit bulunur ve her biri kendine özgü tRNA'ya açillenir.

Sayfa 1248'de Şekil 25.13'te görüldüğü gibi fMet taşıyan bir tRNA, ribozomla temasta olan mRNA üzerindeki uygun bir kodonla (AUG) birleşmek üzere, antikodonunu kullanır. Belirli bir mRNA zinciri üzerindeki, sonra gelen üçlü baz takımı, AAA'dır ve bu lisin olduğunu gösteren bir kodondur. Lisil-tRNA tamamlayıcı antikodonu UUU ile bu kenardan bağlanır. Şimdi iki amino asit, fMet ve Lys peptit bağlantısında enzimin kendilerine katılabilmesi için uygun konumdadır. Bundan sonra, ribozom, sonra gelen kodonla temas kurmak üzere zincirde aşağıya doğru hareket eder. Bu kodon GUA'dır ve valini belirtir. Valin taşıyan tRNA (uygun antikodonla birlikte) bu kenardan bağlanır. Valini polipeptit zincirine bağlayan başka bir enzimatik tepkime meydana gelir. Sonra toplam işlem defalarca tekrarlanır. Ribozom, mRNA zinciri boyunca hareket eder, diğer tRNA amino asitleriyle yukarıya doğru hareket eder, yeni bir peptit bağı meydana gelir, polipeptit zinciri büyür. İşlemin bir noktasında zincirin başlangıç yerinden enzimatik tepkimeyle fMet atılır. En son olarak zincir uygun uzunluğa ulaştığında ribozom işaretleme noktasına ulaşmıştır. UAA bize "burada dur" uyarısını gösterir. Ribozom ve protein mRNA'dan ayrılır.

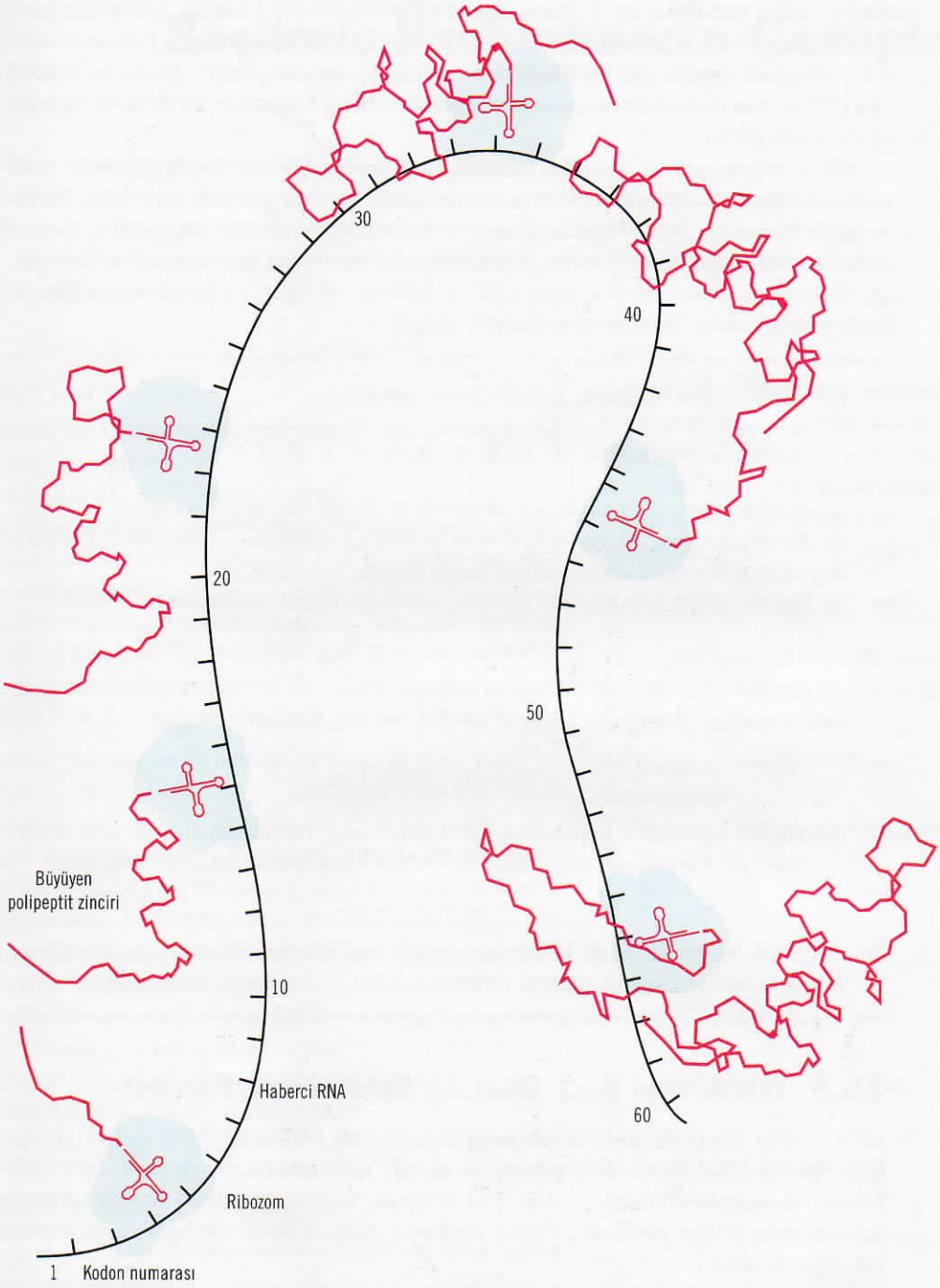
Polipeptit zinciri tam olarak büyümeden önce kendine özgü ikincil ve üçüncül yapıları oluşturmaya başlar (s. 1249'da Şekil 25.14). Birincil yapı doğru—amino asit düzeni tam doğru—olduğu için bu gerçekleşir. Hidrojen bağları α-sarmal, katlanmış tabakalar, kangal veya düğümler şeklinde özel kısımlar meydana getirir. Tüm zincir katlanır veya eğilir; disülfür bağlantısına enzim katılır, böylece zincir oldukça büyür, proteinin tamamı görevini yapabilmek için gerekli olan şekle sahip olur. (Yapısal biyokimyada, amino asitlerin diziliş sırasından proteinlerin 2^o ve 3^o yapılarını tahmin edebilmek oldukça önemli bir sorundur.)

Eğer bu protein lisozim ise derin bir açıklık veya ağıza sahiptir ve buraya belirli bir polisakkarit girebilir. Lisozim ve bir bakteri yolunu şaşırırsa bu ağız çalışmaya başlar. İlk polisakkariti ısırarak ikiye böler.

Aynı anda, mRNA zincirinin başlangıç yerine yakın diğer ribozomlar da hareket eder, her biri başka bir polipeptit zinciri sentezler. Protein sentezlemek için gerekli süre, içer-



Şekil 25.13 **Polipeptit zincirinin bir kalıp olarak davranan haberci RNA ile basamak-basamak büyümesi. Transfer RNA ribozomla temasta olan mRNA'ya amino asit kalıntısını taşır. Kodon-antikodon eşleşmesi ribozom yüzeyinde mRNA ve RNA arasında olur. Enzimatik tepkime amino asit kalıntısını amit bağlantısına birleştirir. Amit bağı meydana geldikten sonra ribozom mRNA'nın sonra gelen kodonuna hareket eder. Yeni tRNA eşlenir, amino asidini büyüyen zincire aktarır ve böylece devam eder.**



Şekil 25.14 Protein molekülünün sentezlenirken katlanışı [Phillips, D. C.'nin izniyle uyarlanmıştır. "The Three-Dimensional Structure of an Enzyme Molecule." In *Bio-organic Chemistry*; Calvin, M.; Jorgenson, M. J.; Eds.; Freeman and Co.: San Francisco, 1968; s 62. Copyright © 1966 Scientific American, Inc. All rights reserved. © Irving Geis.]

dikleri amino asit sayılarına bağlıdır. Ancak belirtiler her bir dakikada her bir ribozomdan 150 peptit bağı meydana gelebileceğini göstermektedir. Lisozim gibi 129 amino asitli bir proteinin sentezi için bir dakikadan daha az bir zaman gerekir. Ancak bir mRNA zinciri boyunca dört ribozom çalışıyorsa, polizom her 13 saniyede bir lisozim molekülü meydana getirir.

Niçin protein sentezi, özellikle tamamen büyümüş organizmalarda gereklidir sorusunu sorabiliriz. Bu sorunun cevabı proteinler kalıcı değildir şeklinde verilebilir. Bir kere sentezlenmezler, bütün hayatın devamı boyunca hücrelerde kalıcı değildirler. Gerekli oldukları her zaman sentezlenirler. Sonra enzimler tarafından tekrar amino asitlere parçalanırlar. Bazı amino asitler enerji için sindirilirler, yediğimiz yiyeceklerden kan yoluyla yenileri alınır. Tüm çevrim yeniden oluşur.

Problem 25.11 ➤ Bir DNA parçası aşağıdaki baz dizilişine sahiptir.

. . . A C C C C C A A A A T G T C G . . .

(a) mRNA'da kopyalamayla, bu parçadan ne tür bir baz dizilişi oluşur?
(b) Bu mRNA'daki ilk bazın kodonun başlangıcı olduğunu kabul ediniz. Bu parça boyunca polipeptitte amino asitler hangi dizilişte sentezlenir?
(c) Her bir tRNA için (b) deki translasyona bağlı olarak antikodonları veriniz.

Problem 25.12 ➤ (a) Çizelge 25.2'deki her bir amino asit için verilen ilk kodonları kullanarak aşağıdaki pentapeptit sentezini yapacak mRNA'nın baz dizilişini yazınız.

Arg · Ile · Cys · Tyr · Val

(b) mRNA sentezinde kopyalama DNA'daki hangi baz diziliş sırasını gerçekleştirecektir? (c) Pentapeptit sentezinde tRNA'nın hangi antikodonu yer alacaktır?

Problem 25.13 ➤ DNA'nın her bir telindeki bazlardan birinde nasıl bir hata olursa bu amino asit kalıntısı hatası orak-hücre anemisi (Altbölüm 246C) hastalığına sebep olur?

25.6 DNA'NIN BAZ DİZİLİŞ SIRASININ TAYİNİ

DNA dizilişi için kullanılan yöntem protein dizilişinde (Altbölüm 24.5) kullanılan yönteme benzer. DNA molekülleri çok büyük olduğu için önce bu molekülleri idare edilebilir küçük parçalara bölmek gerekir. Bu kısımlar ayrı ayrı dizilebilirler ve sonra örtüşme noktalarından bunlar tanınarak, orijinal nükleik asitteki nükleotit dizilişini canlandırmak için düzenlenirler.

İşlemin ilk kısmı, **sınırlayıcı endonükleaz** enzimi kullanılarak gerçekleştirilir. Enzimler iki telli DNA'yı dizinin belirli bir yerinden bölerler. Yüzlerce çeşitli, sınırlayıcı endonükleaz bilinmektedir. Bunlardan birisi olan *Alu*I, AGCT dizisini G ve C arasından böler. *Eco*R1 olarak adlandırılan enzim GAATTC dizisini G ile A arasındaki bağdan ayırır. Sınırlayıcı enzimler tarafından tanınabilen kenarların çoğunluğu, sarmallar 5′ yönünde veya 3′ yönünde okunduğunda (her ikisi için de) aynı baz çifti dizilişine sahiptir. Örneğin:

5′ ⟵ G — A — A — T — T — C ⟶ 3′
3′ ⟵ C — T — T — A — A — G ⟶ 5′

Bu tür dizilişlere **polindrom** (tersinden de aynı şekilde okunabilen kelime veya cümleler örneğin "radar" "Madam, I'm Adam") denir.

Parçaların (sınırlayıcı parçaların) diziliş sırasının belirlenmesi kimyasal (aşağıda verilen yöntemle) veya enzim yardımıyla yapılabilir. İlk kimyasal yöntem Harvard Üniversitesi'nden Walter Gilbert ve Allan M. Maxam tarafından, 1977'de ilk enzimatik metot ise aynı yıl Frederick Sanger tarafından gerçekleştirilmiştir.

Gilbert ve Sanger 1980 yılında Kimya Nobel ödülünü Paul Berg ile paylaşmışlardır. Ödülü, nükleik asitler üzerinde yaptıkları çalışmayla kazanmışlardır. Sanger (Altbölüm 24.5) proteinleri dizmede ilk öncülüğü yaptığı, insülinin yapısını tayin ettiği için 1958 yılında Nobel ödülü almıştır.

25.6A Kimyasal Sıra Analizi

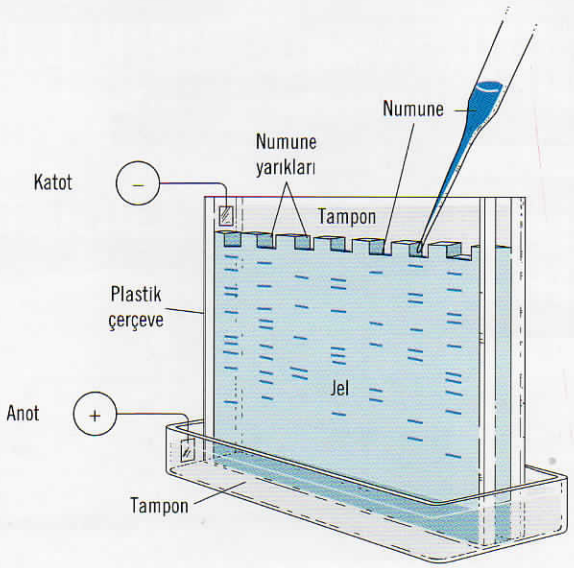
Çift telli sınırlayıcı parça, enzimatik olarak 5′ yerinden fosfat grubu içeren radyoaktif fosfatla etiketlenmiştir. Bundan sonra bu teller ayrılmış ve izole edilmiştir. Daha sonra etiketli tek telli parça belirli bazlara saldıran reaktiflerle etkileştirilmiştir. Böylece zincirde, bu belirli bazdan sonraki kısım kırılmıştır. Örneğin aşağıdaki gibi bir zincirimiz varsa (5′ ⟶ 3′ şeklinde soldan sağa doğru okunan),

$$^{32}P\text{—}GCAATCACGTC$$

bu kısım 1,5 *M* NaCl'li ortamda hidrazinle (NH_2NH_2) etkileştirilir. Hidrazin sitosin kısmına etki yapar. Sonra piperidinle muamele (Altbölüm 20.1B) C kalıntısının 5′ kenarından böler. Bunun sonucu aşağıdaki 5′ etiketli parçalar meydana gelir.

$$^{32}P\text{—}GCAATCACGT$$
$$^{32}P\text{—}GCAATCA$$
$$^{32}P\text{—}GCAAT$$
$$^{32}P\text{—}G$$

Bu kısımlar **jel elektroforezi** (Şekil 25.15) olarak adlandırılan teknikle ayrılır. Bu kısımları içeren parçalar poliakrilamitten [$-(CH_2HCONH)_n-$] yapılmış jelle kaplı levhanın bir ucu tarafına yerleştirilir. Uçlar arasında bir gerilim farkı uygulandığında radyoaktif etiketli parçalar ayrılır. Parçalar jel boyunca negatif yüklü fosfat gruplarının



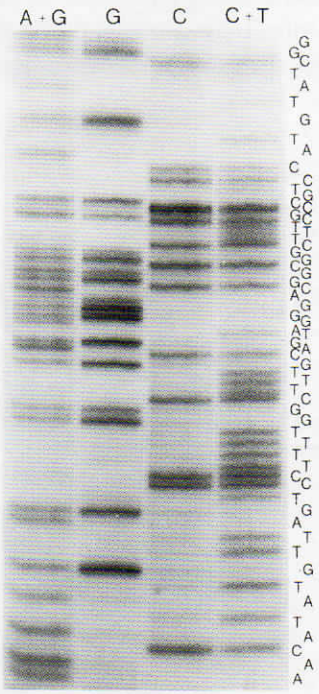
Şekil 25.15 **Jel elektroforezi için cihaz. Örnekler jelin en üst noktasından yarıklara konur. Gerilim farkı uygulandığında örnekler hareket eder. Örnekler paralel çizgiler şeklinde yürür. (Voet, D.; Voet, J. G. *Biochemistry* 2nd ed.; Wiley: New York, 1995, s. 92'den alınmıştır. [izinle kullanılmıştır.]**

sayısına bağlı olarak farklı hızlarda hareket ederler. Küçük parçalar daha hızlı hareket eder. Ayrılmadan sonra jel, fotoğraf levhasıyla temasta olacak şekilde yerleştirilir. 5′-Fosfat grubu içeren parçadan yayılan ışın jele yerleştirilmiş olan tabakanın, jele göre ters yüzeyinde koyu bir nokta oluşmasına sebep olur. Işına maruz kalan levhaya **otoradyograf** bu tekniğe de **otoradyoloji** denir . Zincirin orta noktalarında etiketlenmemiş parçalar vardır, fakat bunlar tabakanın üst kısmında görünmezler, bu nedenle ihmal edilirler.

Dizilişi incelenecek olan DNA farklı çözeltilerle dört defa işleme tabi tutularak belirli bir baz ikilisinden (eş) bölünebilir. Burada verilen sadece C'den sonra bölünmeye ilave olarak, G'nin 5′ kenarından bölen reaktifler; **A ve G**'nin 5′ kenarından ve **C ve T**'nin 5′ kenarından bölen reaktifler de vardır. Bölünmeden sonra farklı çözeltilerdeki kısımlar aynı anda dört paralel jel izleme kabı kullanılarak kendiliğinden elektroforeze tabi tutulur. Otoradyografiden sonra Şekil 25.16'daki gibi olan sonuçlar DNA'nın diziliş düzenini jelden doğrudan doğruya okumamızı sağlar.

Jel aşağıdan okunmaya başlanır. A + G izinde G'de olmayan koyu bir nokta vardır. Bu, en küçük etiketli parçanın A olduğunu belirtir. İkinci seviyede aynı şekil oluşmuştur ve diğer bir A'yı göstermektedir. Üçüncü seviyede üst kısımda koyu olan kısım C izi, açık olan kısım ise C + T izidir ve C'nin dizilişte üçüncü baz olduğunu gösterir. Dördüncüsü yine A'dır ve böyle devam eder. İşlem çok düzenlidir. Günümüzde jelleri okumak için bilgisayarlı cihazlar kullanılmaktadır.

DNA dizilişinin araştırılmasında gelişmeler o kadar hızlıdır ki proteinlere karşılık gelen genlerin DNA dizilişlerini izleme; proteinlerin amino asit dizilişlerini tayin etmeden daha kolay yöntemler içerir. (Genetik şifre bilindiği için, proteini kodlayan DNA'daki baz dizilişinden proteindeki amino asitlerin diziliş düzenini bulabiliriz.) DNA dizilişini incelemede günümüzde gelinen en son nokta, Epstein-Barr virüsünde (insandaki herpes



Şekil 25.16 **Kimyasal olarak, diziliş düzeni araştırılan DNA parçası içeren jelin otoradyografisi. DNA 5′ ucundan 32 P ile etiketlenir. Diziliş düzeni bulunmuş olan DNA parçası jelin yanında yazılır. Küçük parçalar jelin alt kısmında yazıldığı için, diziliş sırasında 5′ ⟶ 3′ yönü jelde yukarıya doğru olan yöne karşılıktır. (Courtesy of Davit Dressler, Voet D.; Voet J. G. *Biochemistry*, 2nd Ed.; Wiley: New York, 1995; s. 892'den izinle kullanılmıştır.)**

virüsü) 172.282 baz çiftinin tümünün belirlenmiş olmasıdır. İnsan gen sistemini oluşturan 100.000 gende bulunan 2,9 milyar baz çiftinin tayininde gelişmeler çok hızlı olmaktadır.

25.7 Oligonükleotitlerin Laboratuvar Sentezleri

Genler; DNA daki baz çiftlerinin belirli bir dizilişine göre şifrelenmiş olan proteinler için, mavi kopyalardır. Genler kendi başına neyi ve nasıl yaparlar? Günümüzde bu tür soruların cevapları kimyacılar ve biyologlar tarafından araştırılmaktadır. Bunun için de genetik çalışmalarda yeni bir yaklaşım kullanılır. Buna **ters genetik** denir. Genetikteki yaygın yaklaşım, organizmada mutasyonlar meydana getirerek genleri değiştirmeyi ve yok etmeyi ve sonra da soydaki etkilerini gözlemeyi içerir. Sürüngenler gibi daha büyük organizmalarda bu yaklaşımın ciddi dezavantajları vardır. Nesilleri oldukça uzundur, ürünlerin sayısı azdır, en ilgi çekici mutasyonları öldürücüdür. Tüm bunlar bu organizmalar (sürüngenler) üzerinde çalışma yapmayı zorlaştırır.

Zıt genetik yaklaşımı, klonlanmış genlerle çalışılmaya başlandı, ve nasıl çalışacağı, ne tür fonksiyonlar göstereceğini anlamak üzere çalışmalar yürütüldü. Bu tür çalışmalardan birisi genin belirli bir kısmı için tamamlayıcı görevi yapacak DNA tellerinin (yaklaşık 15 bazlı oligonükleotit) sentezidir. Bu sentetik oligonükleotitlere **anti his nükleotitleri** denir ve bu nükleotitler DNA nın **his** dizilerine bağlanma yapabilirler, bu işlemi yaparken genin aktifliğini değiştirebilirler, hatta tamamen aktifliğini tam tersine dönüştürebilirler. Örneğin gendeki DNA'nın his kısmı

A—G—A— C—C—G—T—G—G

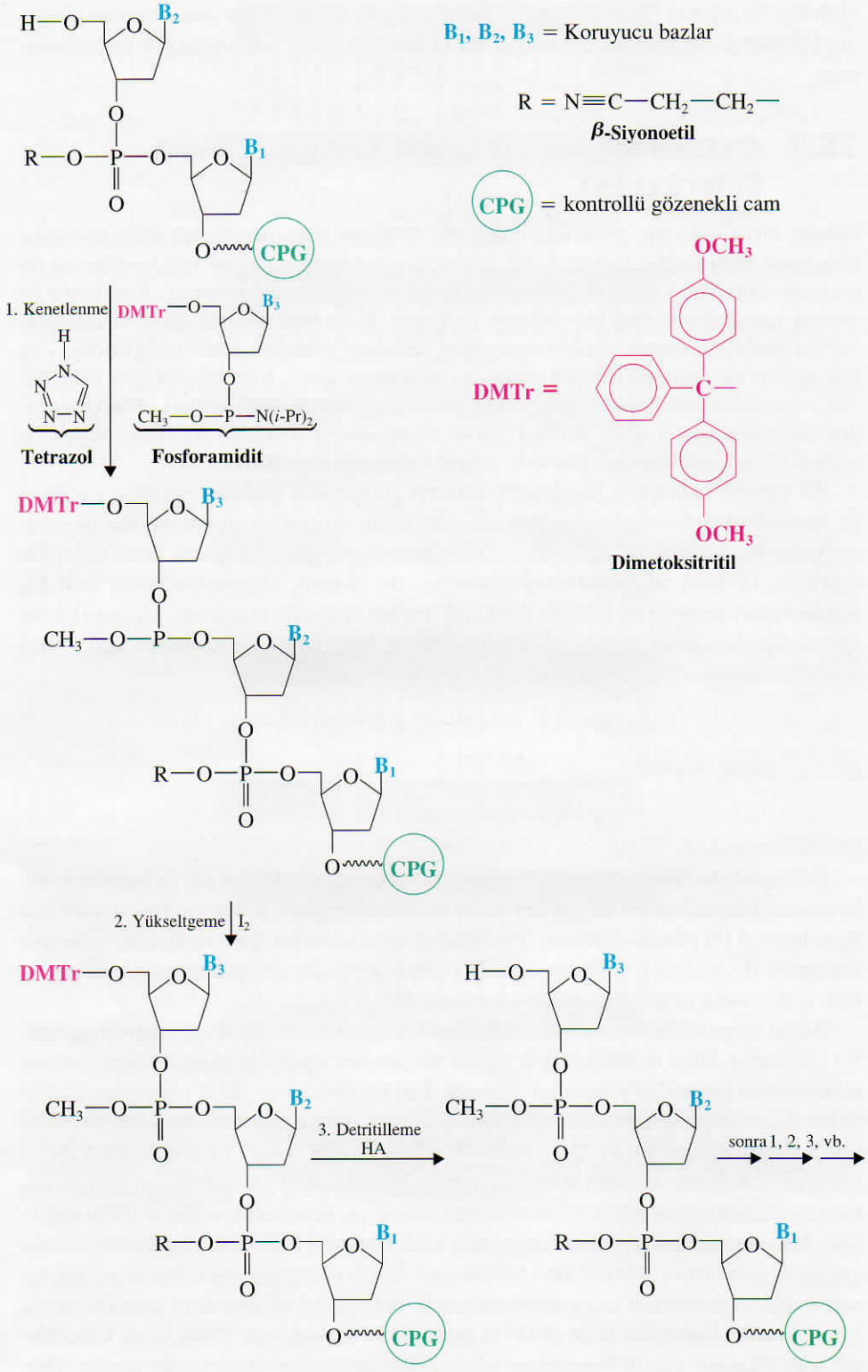
okursa, antihis oligonükleotidi

T—C—T—G—G—C—A—C—C

olarak okuyacaktır.

Özel genlerin bu şekilde pasifleştirilmesi, tıpta çok önemli büyük gelişmelerin habercisidir. Birçok bakteri ve virüsler hayat süreçlerinde kendi genlerini düzenlemek için buna benzeri bir yöntem kullanır. Yapılmak istenen şey insan hücrelerindeki virüsleri - virüslerin DNA veya RNA'sının can alıcı (önemli) diziliş yerine bağlayarak tahrip etmek için, antihis oligonükleotitleri sentezlemektir.

Bu tür oligonükleotitlerin sentezi günümüz araştırmalarında çok çalışılan bir alandır. Ve çalışmalar AIDS de dahil birçok virütik hastalıklara yönlendirilmiştir. Oligonükleotit sentezlerinde kullanılan yöntemler otomatik katı faz tekniği de dahil (Altbölüm 24.7D) protein sentezlerinde kullanılan yöntemlerle aynıdır. Uygun şekilde korunmuş nükleofil katı faza bağlanmıştır. Bu katı faza "kontrollü gözenekli cam" veya CPG denir. (Şekil 25.17) Sonuçta bu bağlantı yerinden (CPG) kırılabilir. **Posforamidit** yapısında olan sonraki korunmuş nükleotit ilave edilir. Ve kenetlenme reaktifiyle kenetlenme sağlanır (CPG bağından). Kenetlenme reaktifi olarak çoğunlukla 1,2,3,4-tetrazol kullanılır. Kenetlenme sonucu meydana gelen fosfit triesteri iyot kullanılarak fosfat triesterine yükseltgenir ve bu, bir nükleotitle uzatılabilecek zincir meydana getirir, ilave edilen nükleotidin 5 yerini korumak için kullanılan **dimetoksi tritil (DMTr)** grubu asitle uzaklaştırılır. Daha sonra **kenetlenme, yükseltgeme, detritilleme** tekrar edilir. (Tüm basamaklar çözücülerde yapılır.) Otomatik sentezleyicilerle bu işlem en az 50 defa tekrarlanır. Tüm bir çevrim 40 dakika veya daha az bir sürede gerçekleşir. Arzu edilen oligonükleotit sentezlendikten sonra katı destek fazından ve çeşitli korucu gruplardan (üzerindeki bazlar da dahil) kurtarılır.



Şekil 25.17 Fosforamidit kenetlenme yöntemi kullanılarak yapılan otomatik oligonükleotit sentezinin basamakları.

25.8 Polimeraz Zincir Tepkimesi

Polimeraz zincir tepkimesi (PZT) DNA'nın dizilişini bulmada oldukça basit ve etkili bir yöntemdir. Basit bir DNA molekülüyle başlanarak, polimeraz zincir tepkimesi tek bir günün akşamüstü saatlerinde 100 milyar kopya üretebilir. Tepkime için çok basit bir kaç reaktif bir deney tüpü ve ısı kaynağı gereklidir ve yapılması kolaydır.

Moleküler biyoloji üzerine PZT'nin etkisi çok büyüktür. Tıpta genetik ve bulaşıcı hastalıkların teşhisinde kullanılır. Önceleri PZT'yi geliştirmekteki amaç doğum öncesinde orak-hücre anemisi hastalığını teşhis etme hızını arttırmaktı (Altbölüm 24.6C). Günümüzde, doğum öncesi bazı genetik hastalıkların, örneğin adelenin gelişmemesi, sistik fibrosiz (safra kesesi veya mesane kisti) tedavisinde uygulanır. Bulaşıcı hastalıklar arasında virüs ve AIDS'e sebep olan virüsleri, rahimdeki habis uru (kanseri), karaciğer iltihabını (sarılık), kızamığı, Epstein–Barr'ı belirlemede PZT kullanılır.

İnsan genetiği ve biyolojinin gelişmesinde PZT ön hastalık teşhisi biliminde kullanılır. Kopyalanan DNA numunesi bir damla kandan veya meniden veya bir suç mahallinde kalan bir saçtan alınabilir. Hatta bir mumyanın beyninden veya 40.000 yıllık bir mamutun tüyü olabilir.

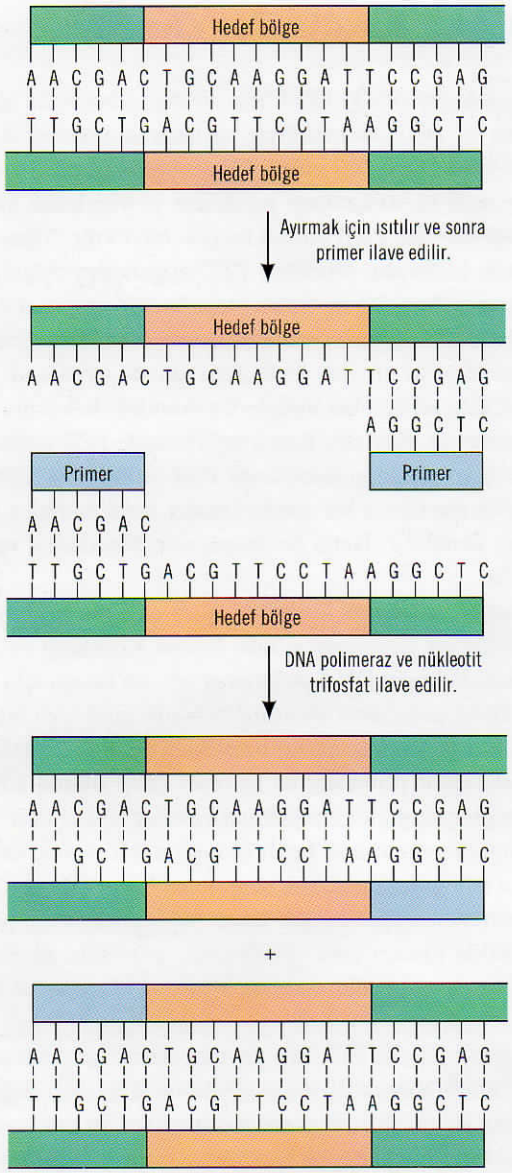
Mullis bu çalışmasıyla 1993 yılında Kimya Nobel ödülünü kazanmıştır.

PZT, Kary B. Mullis tarafından keşfedilmiş ve çalışma grubuyla birlikte şirketinde geliştirilmiştir. Stanford Üniversitesi'nde Arthur Kornberg ve çalışma arkadaşları tarafından 1955 yılında bulunan DNA polimeraz enzimi bu amaçla kullanılmıştır. Canlıların hücrelerinde DNA polimeraz enzimi DNA'nın tamiri ve bölünmesi işlemlerine yardım eder. PZT, DNA polimerazın bazı özelliklerini, örneğin DNA'nın ek nükleotitlerinin küçük oligonükleotit primerlerine (primer kalıp olarak adlandırılan DNA'nın tamamlayıcı teline bağlı olduğunda) bağlanma yeteneğini kullanır. Nükleotitler primerin 3′ ucundan, polimeraz enziminin bağlı olduğu nükleotitler, kalıp teli üzerinde bitişik konumdaki baza tamamlayıcı olarak bağlanmışlardır. Eğer bitişik kalıp nükleotidi G ise; polimeraz primere C, eğer bitişik kalıp nükleotidi A ise polimeraz primere T ilave eder ve bu şekilde devam eder. Polimeraz, çözeltide gerekli olan nükleotitler (trifosfat olarak) sağlanıncaya kadar, kalıbın 5′ ucuna ulaşmasına kadar bu işlemi tekrarlar.

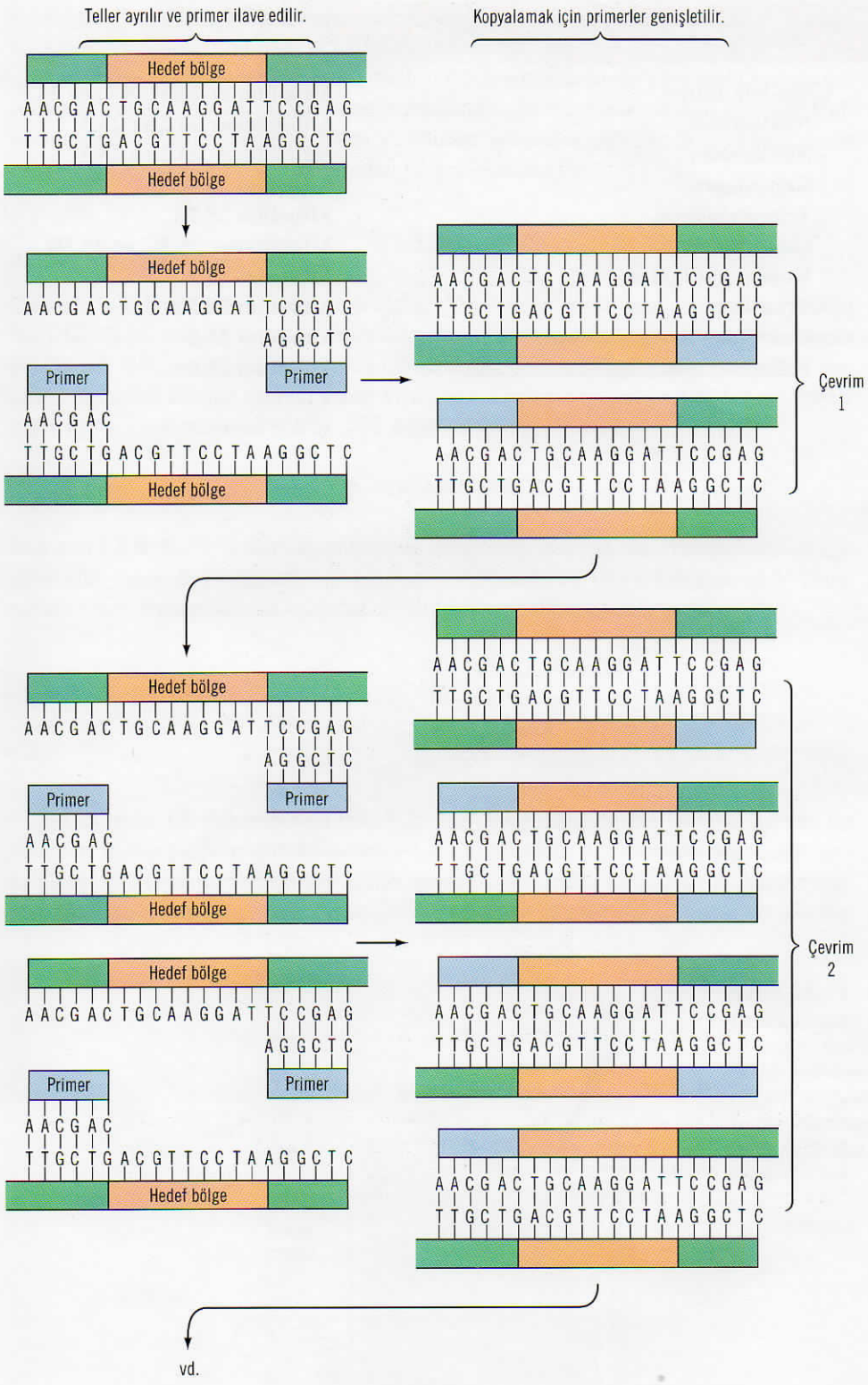
1256. sayfadaki Şekil 25.18, PZT'nin yaygın olarak gerçekleştirilen bir çevrimini gösterir. Hedef PZT'nin nükleotit dizilişinin bilinmesi gerekli değildir. Ancak primer olarak davranacak olan iki tek telli oligonükleotitleri (~ 20 nükleotit) sentezlemek için hedef PZT'nin her iki tarafındaki küçük bir diziliş parçasının bilinmesi gerekir. Primerler her bir DNA teli üzerindeki yöne doğru olan dizilişlere (yan zincir) tamamlayıcı nükleotit dizileri içermelidir.

PZT'nin dışında, çift telli DNA, tellerine ayırmak için ısıtılır. Primerler (her bir tel için bir tane) ilave edilerek yan dizilişler (zincirler) elde edilir. Daha sonra DNA polimeraz ve nükleotit trifosfat ilave edilir, polimeraz her bir primerin, her bir teldeki hedef diziliş boyunca yayılmasını sağlar. Verilen primerin yayılması yeterli derecede uzunsa diğer primere tamamlayıcı dizilişleri içerecektir. Sonuç olarak her bir yeni dağılma ürünü, telle ayrıldıktan sonra diğer bir çevrim için kalıp görevi yapacaktır.

Her bir çevrim, hedef DNA miktarını iki kat attıracaktır (Şekil 25.19) s.1257). Bu DNA miktarının üssel olarak arttığını ifade eder. n Sayıda çevrim sonucu DNA miktarı 2^n defa artar. 10 Çevrim sonra kabaca DNA'nın 1000 katı 20 çevrim sonunda ise 1 milyon kat arttığı görülür. PZT uygulamaları son derece hızlıdır ve 1 saatte 25 çevrim otomatik olarak gerçekleştirilebilir.



Şekil 25.18 Polimeraz zincir tepkimesinin bir çevrimi. DNA tellerini ayırmak için ısıtma iki adet tek telli kalıp verir. Primerler, hedef bölgeden her bir sarmala tamamlayıcı nükleotit dizilişleri oluşturur. Nükleotit trifosfatlı ortamda, DNA polimerazı, ilk orijinal, hedef DNA ile aynı iki parça yeni DNA oluşumunu katalizler.



Şekil 25.19 **Polimeraz zincir tepkimesinin her bir çevrimi hedef bölgedeki kopya sayısını ikiye katlar.**

Anahtar Terimler ve Kavramlar

Nükleik asitler	Altbölümler 25.1, 25.4, ve 25.5
Nükleotitler	Altbölümler 25.2 ve 25.3
Nükleositler	Altbölümler 25.2 ve 25.3
Kopyalama	Altbölüm 25.4C
Transkripsiyon	Altbölüm 25.5A
Genetik kod	Altbölümler 25.5C ve 25.5D
Kodon, antikodon	Altbölüm 25.5C
Translasyon	Altbölüm 25.5D
Restriksiyon, endonükleaz	Altbölüm 25.6
Polimeraz zincir tepkimesi (PZT)	Altbölüm 25.8

Seçilmiş Problemlerin Cevapları

BÖLÜM 1

1.8 (a), (c), (f), (g) düzgün dörtyüzlü; (e) üçgensel düzlem; (d) açısal; (h) üçgen piramit

1.12 (a) ve (d); (b) ve (e); ve (c) ve (f).

1.20 (a), (g), (i), (l), izomer olmayan farklı bileşikleri; (c-e), (h), (j), (m), (n), (o) aynı bileşikleri; (b), (f), (k), (p) yapı izomerlerini göstermektedir.

1.25 (a) Yapılar, çekirdeklerin konumları bakımından farklıdır.

1.27 (a) Bir negatif yük; bir negatif yük; (c) üçgen piramit

BÖLÜM 2

2.10 (c) Propil bromür; (d) izopropil florür; (e) fenil iyodür.

2.13 (a) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$; (b) $CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3$; (e) diizopropil eter.

2.17 (a) Molekülleri birbirleriyle hidrojen bağları oluşturabildiklerinden $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ daha yüksek kaynama noktasına sahip olacaktır; (c) $HOCH_2CH_2CH_2OH$ daha fazla hidrojen bağı oluşturabildiğinden daha yüksek sıcaklıkta kaynayacaktır.

2.19 (a) Keton; (c) alkol; (e) alkol.

2.20 (a) 3 Alken ve 2° alkol; (c) fenil ve 1° amin; (e) fenil, ester ve 3° amin; (g) alken ve 2 ester grubu.

2.26 $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2Br$; $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Br$; $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2Br$; $(CH_3)_3CCH_2Br$

2.30 Ester

BÖLÜM 3

3.2 (a), (c), (d), ve (f) Lewis bazlarıdır; (b) ve (e) Lewis asitleridir.

3.4 (a) $[H_3O^+] = [HCO_2^-] = 0{,}013\ M$; (b) İyonlaşma = %1,3

3.5 (a) $pK_a = 7$; (b) $pK_a = -0{,}7$; (c) Asidin pK_a'sı 5 olduğundan K_a'sı daha büyüktür ve daha kuvvetli asittir.

3.7 Metilaminyum iyonunun pK_a'sı 10,6'ya eşittir (Altbölüm 3.5C). Anilinyum iyonunun pK_a'sı 4,6'ya eşit olduğundan anilinyum iyonu metilaminyum iyonundan daha kuvvetli asittir, ve anilin ($C_6H_5NH_2$) metilaminden (CH_3NH_2) daha zayıf bazdır.

3.11 (a) $CHCl_2CO_2H$, iki klor atomunun elektron çekici indüktif etkisinin hidroksil protonu daha pozitif yapması nedeniyle daha kuvvetli asit olacaktır. (c) CH_2FCO_2H, flor atomunun brom atomundan daha elektronegatif olması ve daha fazla elektron çekmesi nedeniyle daha kuvvetli asit olacaktır.

3.23 (a) $pK_a = 3{,}752$; (b) $K_a = 10^{-13}$

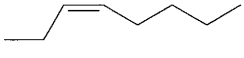
BÖLÜM 4

4.5 (a) 1-(1-Metiletil)-2-(1,1-dimetiletil) siklopentan veya 1-*ter*-bütil-2-izopropilsiklopentan; (c) bütilsikloheksan; (e) 2-klorosiklopentanol.

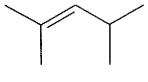
4.6 (a) 2-Klorobisiklo[1.1.0]bütan; (c) bisiklo[2.1.1]heksan; (e) 2-metilbisiklo[2.2.0]oktan

4.7 (a) *trans*-3-Hepten; (c) 4-etil-2-metil-1-heksen

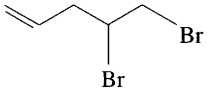
4.8 (a)



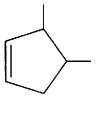
(c)



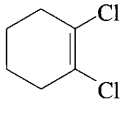
(e)



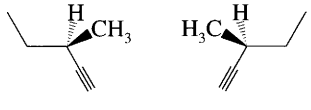
(g)



(i)



4.9



(*R*)-3-Metil-1-pentin **(*S*)-3-Metil-1-pentin**

4.20 (a) 3,3,4-Trimetilheksan; (c) 3,5,7-trimetilnonan; (e) 2-bromobisiklo[3.3.1]nonan; (g) siklobütilsiklopentan

4.24 Alkan, 2-metilpentandır, $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3$.

4.25 Alkan, 2,3-dimetilbütandır.

4.27 $(CH_3)_3CCH_3$ en kararlı izomerdir.

4.35 (a) Pentan, zinciri dallanmamış olduğundan daha yüksek sıcaklıkta kaynar. (b) 2-Kloropropan, çünkü o daha polardır ve daha büyük molekül kütlesine sahiptir. (e) Molekülleri daha polar olduğundan CH_3COCH_3

4.38 (a) Trans izomer, her iki metil grubu da ekvatoryal olabileceği için daha kararlıdır. (c) Her iki metil grubu da ekvatoryal olabileceğinden trans izomer daha kararlıdır.

4.43 Çizelge 4.10'dan, bunun, *trans*-1,2-diklorosikloheksan olduğunu buluruz. (b) Klorlar ikili bağın zıt taraflarından katılmalıdır.

BÖLÜM 5

5.1 (a) Akiral; (c) kiral; (e) kiral; (i) kiral

5.2 (a) Evet; (c) hayır.

5.3 (a) Aynıdırlar. (b) Enantiyomerlerdir.

5.7 Aşağıda verilenler bir simetri düzlemine sahiptirler ve bu yüzden de akiraldirler: tornavida, beyzbol sopası, çekiç

5.11 (a) —Cl>—SH—OH>—H

(c) —OH>—CHO>—CH_3>—H

(e) —OCH_3>—$N(CH_3)_2$>—CH_3>—H

5.13 (a) Enantiyomerler; (c) enantiyomerler

5.17 (a) Diastereomerler; (c) hayır; (e) hayır

5.19 (a) **A**'yı gösterir; (b) **C**'yi gösterir (c) **B**'yi belirtir.

5.21 **B** (2*S*,3*S*)-2,3-dibromobütan; **C** (2*R*,3*S*)-2,3-dibromobütan

5.35 (a) Aynı; (c) diastereomerler; (e) aynı; (g) diastereomerler; (i) aynı; (k) diastereomerler; (m) diastereomerler; (o) diastereomerler; (q) aynı.

BÖLÜM 6

6.3 (a) Tepkime S_N2'dir, bu yüzden konfigürasyonda devrilme olur. Sonuç olarak, (+)-2-klorobütanın konfigürasyonu (–)-2-bütanolünkine [(*R*)] zıttır [yani (*S*) dir]. (b) (–)-2-İyodobütanın konfigürasyonu (*R*) dir.

6.7 Protik çözücüler formik asit, formamit, amonyak ve etilen glikoldür. Diğerleri aprotiktir.

6.9 (a) CH_3O^-; (c) $(CH_3)_3P$.

6.14 (a) 1-Bromopropan daha hızlı tepkime verecektir çünkü, birincil halojenürdür ve daha az engellidir. (c) Ayrılan grubu taşıyan karbonu 1-kloro-2-metilpropanınkinden daha az engelli olduğundan 1-klorobütandır. (e) Birincil halojenür olduğundan 1-kloroheksandır. Fenil halojenürler S_N2 tepkimelerinde etkin değildirler.

6.15 (a) Etoksit iyonu etanolden daha güçlü nükleofil olduğundan 1. tepkimedir; (c) Trifenilfosfin, $(C_6H_5)_3P$, trifenilaminden daha güçlü nükleofil olduğundan 2. tepkimedir. (Fosfor atomları azot atomlarından daha büyüktür).

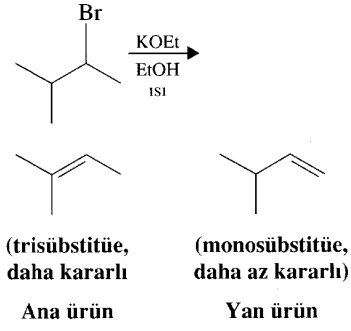
6.16 (a) Bromür iyonu klorür iyonundan daha iyi bir ayrılan grup olduğundan 2. tepkimedir; (c) Substratın derişimi 1. tepkimedekinin iki katı olduğundan 2. tepkimedir.

6.19 İstenen tepkime E2 olduğundan ikincil halojenür, 1-bromo-1-fenileten, kullanılarak en iyi verim elde edilir. (b) Burada bir S_N1 tepkimesi istiyoruz. Çözücü *ve nükleofil olarak* etanol kullanırız ve tepkimeyi, ayrılmayı en aza indirecek şekilde, düşük sıcaklıkta gerçekleştiririz.

BÖLÜM 7

7.3 (a) 2,3-Dimetil-2-büten, ikili bağı tetrasübstitüe olduğundan daha kararlı olacaktır. (c) *cis*-3-Heksen, ikili bağı disübstitüe olduğundan daha kararlı olacaktır.

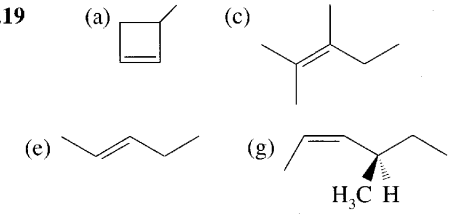
7.5 (a)



(trisübstitüe, daha kararlı ana ürün) **(monosübstitüe, daha az kararlı yan ürün)**

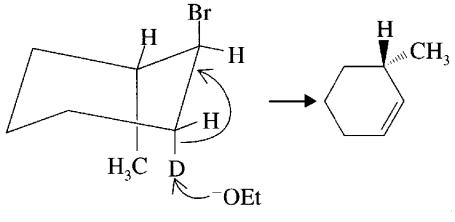
7.18 (a) İkili bağın yerini, ikili bağla bağlı karbon atomlarının iki numarasının daha küçüğünü kullanarak belirtiriz ve zincir ikili bağa daha yakın uçtan başlanarak numaralanır. Doğru isim *trans*-2-pentendir. (c) İkili bağın yerini belirtmek için ikili bağla bağlı karbon atomlarının daha küçük olan numarasını kullanırız. Doğru isim 1-metilsikloheksendir.

7.19



7.21 (a) (*E*)-3,5-Dimetil-2-heksen; (c) 6-metil-3-heksin; (e) (*Z*,5*R*)-5-kloro-3-hepten-6-in

7.37 E2 tepkimesinin olması için gerekli olan anti periplanar yönlenmeye yalnızca döteryum atomu sahip olabilir.



BÖLÜM 8

8.1 2-Bromo-1-iyodopropan

8.7 Bu sıra, bu alkenlerin proton alma ve bir karbokatyon oluşturmadaki bağıl kolaylıklarını yansıtır. 2-Metilpropen, bir 3° karbokatyon oluşumuna yol açtığından en hızlı; eten ise bir 1° karbokatyon oluşturacağından en yavaş tepkime verir.

8.16 (a) (*Z*)-İzomerin her iki yüzünden de olan *sin*-hidroksilleme mezo bileşik, (2R, 3S)-2,3-bütandiol, oluşturur. (b) (E)-İzomerin bir yüzünden olan *sin*-hidroksilleme (2*R*,3*R*)-2,3-bütandiolün, diğer yüzünden olan ise, muhtemelen eşdeğer olarak, (2*S*,3*S*)-enantiyomerin oluşmasına neden olur.

8.21 (a) $CH_3CH_2CHICH_3$; (b) $CH_3CH_2CH_2CH_3$;
(e) $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$; (h) $CH_3CH_2CH{=}CH_2$
(j) $CH_3CH_2CHCICH_3$; (1) CH_3CH_2CHO + HCHO.

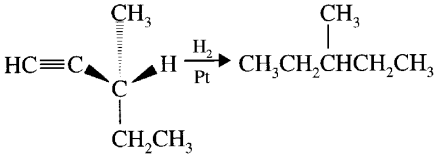
8.23 (a) $CH_3CH_2CBr{=}CHBr$; (c) $CH_3CH_2CBr_2CH_3$;
(e) $CH_3CH_2CH{=}CH_2$

8.26 (a) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow{H_3O^+,\ H_2O} CH_3C(CH_3)(OH)CH_3$

(c) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow[\text{(peroksit yok)}]{HBr} CH_3C(CH_3)(Br)CH_3$

(d) $CH_3C(CH_3){=}CH_2 \xrightarrow{HF} CH_3C(CH_3)(F)CH_3$

8.50



D **E**

BÖLÜM 9

9.2 (a) Bir; (b) iki; (c) iki; (d)bir; /e) iki; (f) iki.

9.7 Düşük alanda bir ikili (3H); yüksek alanda bir dörtlü (1H)

9.8 **A**, CH_3CHICH_3; **B**, CH_3CHC1_2; **C** $CH_2C1CH_2CH_2C1$

9.30 Fenilasetilen

9.31 **G**, $CH_3CH_2CHBrCH_3$
H, $CH_2{=}CBrCH_2Br$

9.36 **Q**, bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diendir.
R, bisiklo[2.2.1]heptandır.

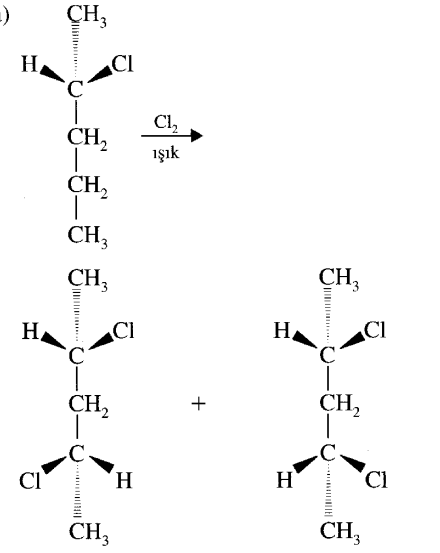
BÖLÜM 10

10.1 (a) ;$\Delta H°$ = –554 kj mol-1; (c) $\Delta H°$ = –102 kJ mol^{-1};
(e) $\Delta H°$ = + 55 kJ mol^{-1}; (g) $\Delta H°$ = –132 kJ mol^{-1}.

10.4 İki metil radikalinin birleşmesiyle küçük bir miktar etan oluşur; etan, daha sonra kloroetanı oluşturmak üzere klor ile tepkimeye girer.

10.14 (a) Siklopentan; (c) 2,2-dimetilpropan

10.16 (a)



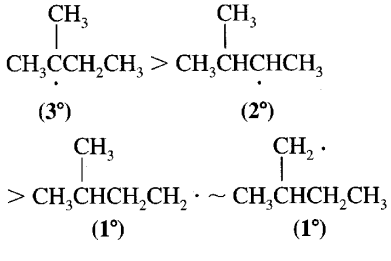
(2S,4S)-2,4-Dikloropentan + **(2R,4S)-2,4-Dikloropentan**

(c) Hayır, (2*R*,4*S*)-2,4-dikloropentan bir mezo bileşiği olduğundan kiral değildir. (C3'ten geçen bir simetri düzlemine sahiptir.) (a) Evet, ayrımsal damıtmayla ya da gaz sıvı kromatografisi ile. (Diastereomerler farklı fiziksel özelliklere sahiptirler. Bu yüzden, iki izomer farklı buhar basınçlarına sahip olacaktır.)

10.17 (a) 7 Kısım; (c) kısımların hiç biri optikçe aktif değildir.

10.18 Hayır, yalnızca kiral molekülleri (enantiyomerler olarak) içeren kısımlar 1-kloro-2-metilbütanı ve 2-kloro-3-metilbütanı içeren kısımlardır. Bununla beraber, bu kısımlar, enantiyomerlerin rasemik şekillerini içerdiklerinden optikçe aktiflik göstermezler. (b) Evet, 1-kloro-2-metilbütanı ve 2-kloro-3-metil-bütanı içeren kısımlardır.

10.23



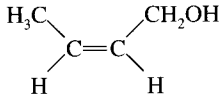
BÖLÜM 11

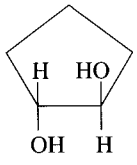
11.3 Glikollerde iki —OH grubunun varlığı moleküllerine daha fazla hidrojen bağı yapma imkanı verir.

11.4 (a) CH_3CH_2OH; (c) $(CH_3)_3COH$.

11.13 Etiketlenmiş oksijen içeren bir alkol kullanınız. Eğer etiketlenmiş oksijenin tamamı sülfonat esterinde görünürse o zaman tepkime sırasında alkolün C—O bağının kırılmadığı şeklinde yorumlanabilir.

11.31 (a) 3,3-Dimetil-1-bütanol; (c)2-metil-1,4-bütandiol; (e) 1-metil-2-siklopenten-1-ol.

11.32 (a) 

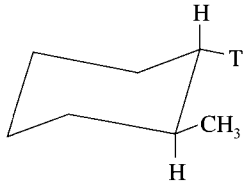
(c) 

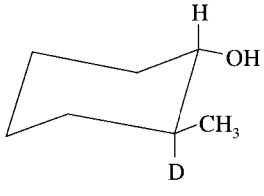
(e) $CH_3CH_2C{\equiv}CCHCH_2OH$ (Cl)

(g) $CH_3CHCH_2CH_2CH_3$ (OCH_2CH_3)

(i) $CH_3CH(CH_3)—O—CH(CH_3)CH_3$

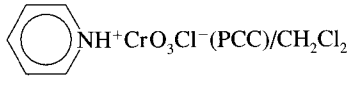
11.38 (a) $CH_3Br + CH_3CH_2Br$; (c) $Br\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_2—Br$

11.41 (a) 

(c) 

BÖLÜM 12

12.4 (a) $LiAlH_4$; (c) $NaBH_4$

12.5 (a) 

(c) H_2CrO_4/aseton

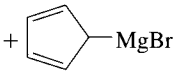
12.10 (a) $CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[CH_2Cl_2]{PCC} CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H \xrightarrow{C_6H_5MgBr,\ dietil\ eter} CH_3CH_2CH(OMgBr)C_6H_5 \xrightarrow[H_2O]{H_3O^+} CH_3CH_2CH(OH)C_6H_5$

(c) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow[\text{[(a) şıkkından]}]{2\ C_6H_5MgBr,\ dietil\ eter} C_6H_5C(OMgBr)(CH_2CH_3)C_6H_5 \xrightarrow[H_2O]{NH_4^+} C_6H_5C(OH)(CH_2CH_3)C_6H_5$

12.12 (a) CH_3CH_3; (b) CH_3CH_2D;

(c) $C_6H_5CH(OH)CH_2CH_3$

(g) $CH_3CH_3 + CH_3CH_2C{\equiv}C—CH(OH)CH_3$

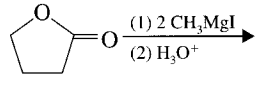
(h) CH_3CH_3 + 

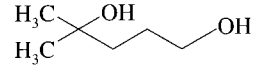
12.13 (a) $(CH_3)_2CHCH(OH)CH_2CH_2CH_3$

(b) $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)CH_2CH_2CH_3$

(e) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$

(f) $CH_3CH_2CH_2$— 

12.21 



BÖLÜM 13

13.1 (a) $^{14}CH_2{=}CH—CH_2—X + X—^{14}CH_2—CH{=}CH_2$;
(c) eşit miktarlarda

13.6 (b) 1,4-Sikloheksadien bir izole diendir.

13.16 (a) 1,4-Dibromobütan + $(CH_3)_3COK$, ve ısı;

(g) $HC{\equiv}CCH{=}CH_2 + H_2$, Ni_2B (P-2).

13.19 (a) 1-Büten + N-bromosüksinimit, daha sonra $(CH_3)_3COK$, ve ısı; (e) siklopentan + Br_2, *hv*, sonra $(CH_3)_3COK$ ve ısı, daha sonra *N*-bromosüksinimit

13.28 Bu, bir tepkimenin denge kontrolüne karşı hız kontrolünün bir başka örneğidir. Endo katılma ürünü, **G**, daha hızlı oluşur ve düşük sıcaklıklarda ana üründür. Ekso katılma ürünü, **H**, ise daha kararlıdır ve daha yüksek sıcaklıklarda ana üründür.

BÖLÜM 14

14.1 (a) ve (b) Bileşikleri

14.8 Siklopropenil katyonunun aromatik olması gerektiğini akla getirir.

14.10 Siklopropenil katyonu

14.15 **A**, *o*-Bromotoluen; **B**, *p*-bromotoluen; **C**, *m*-bromotoluen; **D**, benzil bromür.

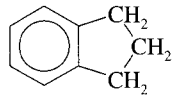
14.18 Hem pentalene hem de heptalene Hückel kuralı uygulanmalıdır. Pentalenin antiaromatikliği onun sahip olduğu 8 π elektronundan ileri gelebilir. Heptalenin aromatiklik kaybı ise onun sahip olduğu 12 π elektronundan kaynaklanabilir. Ne 8 ne de 12 Hückel'e uygun bir sayıdır.

14.20 Köprüdeki —CH_2— grubu 10 π elektronlu halka sisteminin (aşağıda) düzlemsel hale gelmesine neden olur. Bu da halkayı aromatik yapar.

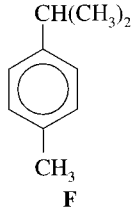
14.23 (a) Sikloheptatrienil anyonu 8 π elektronuna sahiptir ve Hückel kuralına uymaz; 10 π elektronuna sahip siklonantetraenil anyonu ise Hückel kuralına uyar.

14.25 **A**, $C_6H_5CH(CH_3)_2$); **B**, $C_6H_5CH(NH_2)CH_3$;

C,



14.27

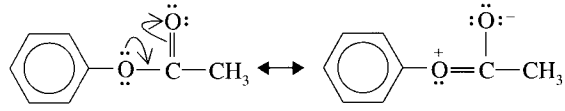


F

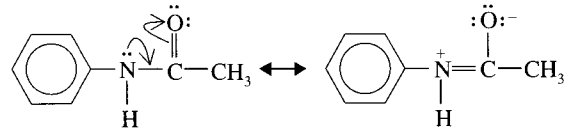
BÖLÜM 15

15.8 Metil grubunun, gelen elektrofili yönlendirme etkisi olmasaydı, ürünleri teorik istatistiki miktarlarda elde etmeyi beklerdik. İki orto hidrojen atomu, iki meta hidrojen atomu ve bir para hidrojen olduğundan %40 orto(2/5), %40 meta (2/5) ve %20 para (1/5) ürününün oluşmasını umardık. Bu yüzden mononitrotoluenlerin karışımının yalnızca %60'ında nitro grubu orto ve para konumlarında olmalıydı. %40'ının ise *m*-nitrotoluen olmasını beklerdik. Gerçekte, *o*-ve *p*-nitrotoluenin birlikte %96, *m*-nitrotoluenin ise yalnızca %4 olduğunu buluruz. Bu sonuçlar, metil grubunun orto ve para yönlendirme etkisinin olduğunu gösterir.

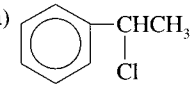
15.11 (b) Oksijenin elektronları için benzen halkasıyla yarışan aşağıdaki gibi olan yapılar, elektronların benzen halkasına dağılmasını azaltır.



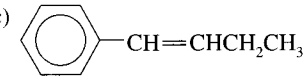
(d) Azotun elektronları için benzen halkasıyla yarışan aşağıdaki gibi olan yapılar, elektronların benzen halkasına dağılmasını azaltır.



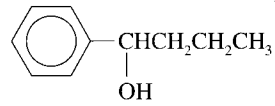
15.28 (a)



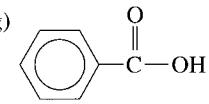
(c)



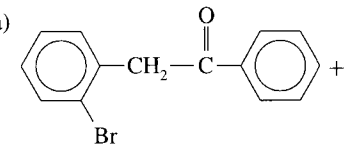
(e)

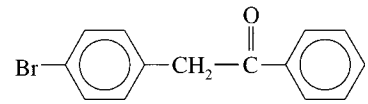


(g)

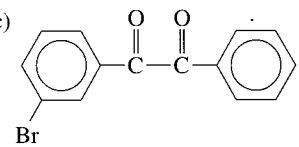


15.35 (a)





(c)



BÖLÜM 16

16.2 (a) 1-Pentanol; (c) pentanal; (e) benzil alkol

16.6 Bir hidrür iyonu

16.17 (b) CH_3CH_2Br + $(C_6H_5)_3P$, sonra kuvvetli baz, daha sonra $C_6H_5COCH_3$; (d) CH_3I+ $(C_6H_5)_3P$, sonra kuvvetli baz, daha sonra siklopentanon (f) $CH_2{=}CHCH_2Br$ + $(C_6H_5)_3P$, sonra kuvvetli baz, daha sonra C_6H_5CHO.

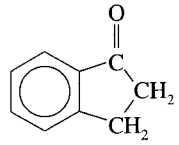
16.24 (a) $CH_3CH_2CH_2OH$; (c) $CH_3CH_2CH_2OH$

(h) $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$; (j) $CH_3CH_2CO_2^-NH_4$ + Ag ↓

(I) $CH_3CH_2CH{=}NNHCONH_2$; (n) $CH_3CH_2CO_2H$

6.40 (a) Tollens reaktifi; (e) CCl_4'te Br_2; (f) Tollens reaktifi; (h) Tollens reaktifi

6.41

X,  dir.

6.42 Y, 1-fenil-2-bütanon; **Z** ise 4-fenil-2-bütanondur.

BÖLÜM 17

17.1 Enol şekli fenoldür ve aromatik olduğundan özellikle kararlıdır.

17.5 Tepkime meydana gelirken baz tüketilir. Bir katalizör, net olarak, tüketilmez.

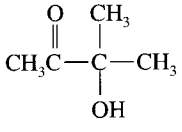
17.13 $C_6H_5CHO + OH^- \xrightarrow[\text{ısı}]{CH_3CHO} C_6H_2NOCH{=}CHCHO$

17.16 (b) $CH_3NO_2 + HCH(=O) \xrightarrow{OH^-} HOCH_2CH_2NO_2$

17.28 (a) $CH_3CH_2CH(OH)CHCHO$ (CH_3 dalı)

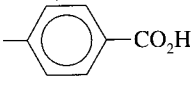
(b) $C_6H_5CH{=}CCHO$ (CH_3 dalı)

(k) $CH_3CH_2CH(OH)C_6H_5$ (l) $CH_3CH_2CH(OH)C{\equiv}CH$

17.33 B, 

BÖLÜM 18

18.3 (a) CH_2FCO_2H; (c) CH_2ClCO_2H; (e) $CH_3CH_2CHFCO_2H$;

(g) 

18.7 (a) $C_6H_5CH_2Br$ + Mg + dietil eter, sonra CO_2, daha sonra H_3O^+; $CH_2{=}CHCH_2Br$ + dietil eter, sonra CO_2, daha sonra H_3O^+

18.8 (a), (c), ve (e).

18.10 Benzoik asitin karboksil grubunda

18.15 (a) $(CH_3)_3CCO_2H$ + $SOCl_2$, sonra NH_3, daha sonra P_4O_{10}, ısı;

(b) $CH_2{=}C(CH_3)CH_3$

18.24 (a) CH_3CO_2H; (c) $CH_3CO_2CH_2(CH_2)_2CH_3$;

(e) *p*-$CH_3COC_6H_4CH_3$ + o-$CH_3COC_6H_4CH_3$; (g) CH_3COCH_3;

(i) $CH_3CONHCH_3$; (k) $CH_3CON(CH_3)_2$; (m) $(CH_3CO)_2O$;

(o) $CH_3CO_2C_6H_5$

18.36 (a) Dietil süksinat; (c) etil fenilasetat; (e) etil kloroasetat

18.40 X dietil malonattır.

BÖLÜM 19

19.4 (a) $CH_3CH(CO_2C_2H_5)COCO_2C_2H_5$

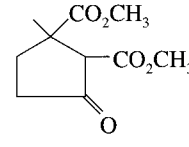
(b) $HCOCH_2CO_2C_2H_5$

19.7 *O*-alkilleme, bir nükleofil olarak davranan enolat iyonunun oksijeni üzerinden gerçekleşir.

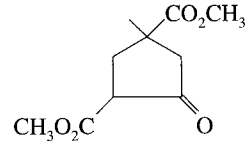
19.9 (a) Etkinlik, herhangi bir S_N2 tepkimesindekiyle aynıdır. Birincil halojenürlerle olan yer değiştirme oldukça yeğlenir, ikincil halojenürlerle olanda ayrılma yer değiştirme ile yarışır ve üçüncül alkil halojenürlerde ayrılma, tepkimenin tek yönüdür. (b) Asetoasetik ester ve 2-metilpropen. (c) Bromobenzen nükleofilik yer değiştirmeye karşı etkin değildir.

19.30 (b) **D,** rasemik *trans*-1,2-siklopentandikarboksilik asittir. **E,** bir mezo bileşik olan *cis*-1,2-siklopentandikarboksilik asittir.

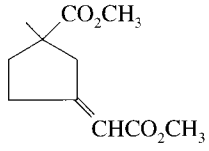
19.39 (a) $CH_2{=}C(CH_3)CO_2CH_2CH_3$; (b) $KMnO_4$, OH^-; H_3O^+; (c) CH_3OH, H^+; (d) CH_3ONa, sonra H_3O^+

(e) ve (f) 

ve



(g) OH^-, H_2O, sonra H_3O^+; (h) ısı (– CO_2) (i) CH_3OH, HA; (j) Zn, $BrCH_2CO_2CH_3$, dietil eter, sonra H_3O^+

(k) 

(I) H_2, Pt; (m) CH_3ONa, sonra H_3O^+; (n) 2 $NaNH_2$ + 2 CH_3I

BÖLÜM 20

20.5 (a) $CH_3(CH_2)_3CHO + NH_3 \xrightarrow{H_2, Ni} CH_3(CH_2)_3CH_2NH_2$

(c) $CH_3(CH_2)_4CHO + C_6H_5NH_2 \xrightarrow{H_2, Ni} CH_3(CH_2)_4CH_2NHC_6H_5$

20.6 Bir ikincil halojenürün amonyakla olan tepkimesine hemen hemen daima bir miktar ayrılma eşlik eder.

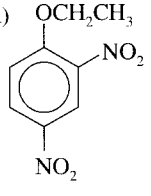
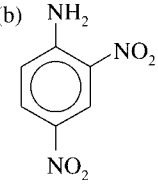
20.8 (a) Metoksibenzen + HNO_3 + H_2SO_4, sonra Fe + HCl; (b) Metoksibenzen + CH_3COCl + $AlCl_3$, sonra NH_3 + H_2 + Ni; (c) toluen + Cl_2 ve ışık, sonra $(CH_3)N$; (d) *p*-nitrotoluen + $KMnO_4$ + OH , sonra H_3O^+, daha sonra $SOCl_2$, ardından NH_3, sonra NaOBr (NaOH'deki Br_2); (e) toluen + CCl_4'te *N*-bromosüksinimit, sonra KCN, daha sonra $LiAlH_4$.

20.14 *p*-Nitrotoluen + Br_2 + Fe, ardından $H_2SO_4/NaNO_2$, ardından CuBr, sonra Fe/HCl, daha sonra $H_2SO_4/NaNO_2$, ardından H_3PO_2.

20.37 W, *N*-benzil-*N*-etilanilin

BÖLÜM 21

21.4 (a) Para-sülfolanmış fenol. (b) Orto sülfolama için.

21.9 (a)  (b) 

21.10 *o*-klorotoluen, bir ayrılma-katılma mekanizmasının olduğu ileri sürülen Dow işleminde kullanılan şartlar sağlandığında iki ürünün (*o*-krezol ve *m*-krezol) oluşmasına yol açar.

21.11 *o*-Hidrojen atomu olmadığından 2-bromo-1,3-dimetilbenzen ayrılmaya uğrayamaz. Onun sıvı amonyak içerisindeki sodyum amite karşı olan etkinlik kaybı böyle bileşiklerin (bromobenzen gibi) ayrılmayla başlayan bir mekanizmayla tepkimeye gireceğini önerir.

21.14 (a) 4-Klorofenol sulu NaOH içerisinde çözünecek; 4-kloro-1-metilbenzen ise çözünmeyecektir. (c) Vinil fenil eter karbon tetraklorür içerisindeki bromla katılma tepkimesi verecek (bundan dolayı çözeltinin rengi kaybolur); etil fenil eter vermeyecektir.

21.16 Flor sübstitüenti metil grubundan daha fazla elektron çekici olduğundan 4-florofenol. (e) Flor, bromdan daha elektronegatif olduğundan 4-florofenol

BÖLÜM 22

22.1 (a) İki; (b) iki; (c) dört

22.5 Asit, glikosidik (asetal) grubun hidrolizini katalizler.

22.9 (a) 2 CH_3CHO, bir eşdeğer mol HIO_4; (b)HCHO + HCO_2H + CH_3CHO, iki eşdeğer mol HIO_4;

(c) HCHO + $OHCCH(OCH_3)_2$, bir eşdeğer mol HIO_4;

(d) HCHO + HCO_2H + CH_3CO_2H, iki eşdeğer mol HIO4; (e) 2 CH_3CO_2H + HCO_2H, iki eşdeğer mol HIO_4

22.18 D-(+)-Glikoz.

22.23 D-Mannozun anomerik şekillerinden biri sağa çeviren ($[\alpha]_D$ = + 29,3°), diğeri sola çevirendir ($[\alpha]_D$ = –17°)

22.24 Bu mikroorganizma, D–glisitolün —CHOH grubunu seçimli olarak yükseltger.

22.27 A, D–altroz; **B**, D–taloz; **C** ise D–glaktozdur.

BÖLÜM 23

23.5 (a) CCl_4 içerisinde Br_2 geraniol ile tepkimeye girecek-(bromun rengi kaybolacak) fakat mentol ile tepkimeye girmeyecektir.

23.12 (a) C_2H_5OH, HA, ısı veya $SOCl_2$, sonra C_2H_5OH; (d) $SOCl_2$, sonra $(CH_3)_2NH$; (g) $SOCl_2$, sonra $LiAlH[OC(CH_3)_3]_3$; (j) $SOCl_2$, sonra $(CH_3)_2CuLi$

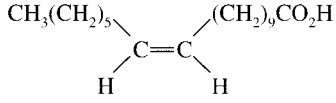
23.15 Elaidik asit *trans*-9-oktadekenoik asittir.

23.19 **A** $CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CNa$'dir.

B $CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CCH_2(CH_2)_7CH_2Cl$'dir.

C $CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CCH_2(CH_2)_7CH_2CN$'dir.

E $CH_3(CH_2)_5C{\equiv}CCH_2(CH_2)_7CH_2CO_2H$'dir.

Vakkenik asit,  dir.

23.20 F, $FCH_2(CH_2)_6CH_2C{\equiv}CH$'dir.

G, $FCH_2(CH_2)_6CH_2C{\equiv}C(CH_2)_7Cl$'dir.

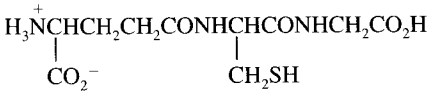
H, $FCH_2(CH_2)_6CH_2C{\equiv}C(CH_2)_7CN$'dir.

I, $FCH_2(CH_2)_7C{\equiv}C(CH_2)_7CO_2H$'dir.

BÖLÜM 24

24.5 Etiketlenmiş amino asit, artık bazik bir —NH_2 grubuna sahip değildir; bu yüzden, sulu asitte çözünmez.

24.8 Glutatiyon



dir.

24.20 Arg·Pro·Pro·Gly·Phe·Ser·Pro·Phe·Arg

24.21 Val·Leu·Lys·Phe·Ala·Glu·Ala

BÖLÜM 25

25.2 (a) Bir *N*-glikosidik bağa (bir *O*-glikositik bağa benzer) sahip olan nükleositler sulu asitler tarafından hızla hidroliz edilirler, fakat sulu bazda kararlıdırlar.

25.3 Tepkimenin, bir S_N2 mekanizması üzerinden yürüdüğü görülür. Atak, başlıca ikincil 3' karbon atomundan daha çok birincil 5' karbon atomuna olur.

25.5 (a) İzopropiliden grubu bir halkalı asetaldir. (b) Bu nükleositin aseton ve eser miktarda bir asitle etkileştirilmesiyle.

25.8 (b) Timin, adeninle bir çift oluşturacak ve bu yüzden adenin, tamamlayıcı tele, guaninin olması gerektiği yere girecektir.

25.13 C-T-T den C-A-T ye veya C-T-C den C-A-C ye olan bir değişim.

Sözlük

A

Açı gerginliği Bir molekülün (genellikle halkalı), bir bağ açısının en düşük enerjili değerden uzaklaşmasıyla ortaya çıkan potansiyel enerji artışı.

Açil grubu (Altbölüm 15.7): RCO— veya ArCO— yapısındaki grupların genel adı.

Açilleme (Altbölüm 15.8): Moleküle açil grubu takılması.

Açilyum iyonu (Altbölüm 15.7): Resonans kararlı aşağıdaki katyon:

$$R-\overset{+}{C}=\ddot{O}: \longleftrightarrow R-C\equiv\overset{+}{O}:$$

Aglikon (Altbölüm 22.4): Bir glikositin hidroliziyle elde edilen alkol.

Akiral molekül (Altbölüm 5.2): Ayna görüntüsüyle çakışabilen molekül. Akiral molekül sağ el ile sol el çakışmama kuralına uymaz ve enantiyomeri yoktur.

Aksiyal bağ (Altbölüm 4.13) Aşağıda verilen sikloheksan halkasında gösterilen altı bağ. Bu bağlar halkanın genel düzlemine göre dik olarak yer alırlar. Üçü halka düzleminin üzerinde üçü altındadır.



Aktifleşme Enerjisi E_{akt} (Altbölüm 6.8): Tepkimeye giren maddelerle tepkimenin geçiş hali arasındaki enerji farkının ölçüsü. Serbest aktifleşme enerjisi ($\Delta G^{\ddagger}$) ile ilişkilidir ancak aynı değildir.

Aldarik asit (Altbölüm 22.6C): Aldehit grubunun ve adozların uç 1° alkol grubunun yükseltgenmesiyle elde edilen bir α,ω-dikarboksilik asit.

Alditol (Altbölüm 22.7): Aldoz veya ketozların aldehit veya keton gruplarının indirgenmesiyle elde edilen alkol.

Aldonik asit (Altbölüm 22.6B): Aldozların aldehit gruplarının yükseltgenmesiyle elde edilen monokarboksilik asit.

Alifatik bileşik (Altbölüm 14.1): Bir alkan, sikloalkan, alken veya alkin gibi aromatik olmayan bileşik.

Allilik sübstitüent (Altbölüm 13.2): Karbon-karbon ikili bağına bitişik karbon atomundaki sübstitüenti ifade eder.

Alkaloit (Özel Konu F): Amino grubu içeren dogal olarak oluşmuş bazik özellikte bileşik. Alkaloitlerin çoğu fizyolojik özelliğe sahiptir.

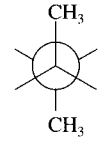
Alkilleme (Altbölüm 4.18C ve 15.7): Moleküle alkil grubu takılması.

Allil grubu (Altbölüm 4.5): $CH_2{=}CHCH_2$— grubu.

Anomerler (Altbölüm 22.2C): Karbohidrat kimyasında kullanılan bir terim. Anomerler, halkalı yapıdaki şekerin sadece asetal veya yarı-asetal karbonlarının konfigurasyonunda farklılık olan diastereomerlerdir.

Anti katılma (Altbölüm 8.7): Katılan reaktifin kısımlarının reaktantın ters yüzlerine ilave olduğu katılma.

Anti konformasyon (Altbölüm 4.9A): Örneğin, bütanın çapraz konformasyonunda metil gruplarının 180° açıyla yer alması gibi olan konformasyon.



Bütanın anti konformasyonu

Antiaromatik bileşik (Altbölüm 14.7D): π elektronları enerjisinin karşılık gelen açık zincirli bileşikten daha fazla olduğu halkalı konjuge sistem.

Antikodon (Altbölüm 25.5D): Bir haberci mRNA kodonu ile bağlantı kuran aktarıcı (transfer) RNA'daki üç bazın diziliş sırası.

Anulen (Altbölüm 14.7A): Bir atlayarak (münavebeli) birli ve ikili bağlara sahip tek halkalı hidrokarbonlar. Anulenin halka büyüklüğü parantez içerisinde rakamla gösterilir. Örneğin benzen; [6]anulen, siklooktatetraen ise [8] anulendir.

Aprotik çözücü (Altbölüm 6.14C): Çok kuvvetli elektronegatif elemente, örneğin oksijene bağlı hidrojen atomu olmayan çözücü. Birçok amaç için, bu ifade aprotik çözücünün —OH grubu içermeyen çözücü olduğu anlamını ifade eder.

Ara ürün (Altbölüm 3.1A, 6.10, ve 6.11): Potansiyel enerji diyagramında ürünler ve reaktifler arasında minimum enerjiye sahip geçici bir ürün.

Aren (Altbölüm 15.1): Aromatik hidrokarbonun genel adı.

Aril grubu (Altbölüm 15.1) Aromatik hidrokarbonlarda halka üzerindeki bir protonun uzaklaştırılmasıyla elde edilen grubun genel adı. Kısa gösterilişi Ar—.

Aril halojenür (Altbölüm 6.1): Holojen atomunun benzen halkası gibi bir aromatik halkaya bağlı olduğu organik halojenür.

Aromatik bileşik (Altbölüm 14.1-14.7 ve 14.11): π elektronu delokalizasyonuyla kararlı hale gelen iyon veya doymamış halkalı konjuge molekül. Aromatik bileşikler, yüksek rezonans enerjisi içerme, katılmadan ziyade yer değiştirme tepkimesi verme, ve ^{1}H NMR spektrumlarında indüklenmiş halka akımı dolayısıyla, halkaya bağlı protonlarının düşük alana kayması gibi özellikler gösterirler.

Asetal (Altbölüm 16.7C): Alkoksi grupları bağlı karbon içeren fonksiyonel grup [$RCH(OR')_2$ veya $R_2C(OR')_2$] Bu grup aldehit veya ketona 2 eşdeğer mol alkol ilavesiyle elde edilir.

Asetilen (Altbölüm 1.14,7.11 ve 7.12): Etinin yaygın adı. Alkinlerin genel adı için de kullanılır.

Asetilenik hidrojen atomu (Altbölüm 3.14,4.18 ve 7.12): Üçlü karbon-karbon bağına bağlı olan hidrojen atomu.

Asit kuvveti (Altbölüm): Asidin kuvveti asitlik sabitiyle, K_a ve pK_a değeriyle ilgilidir. K_a değeri artarsa veya pK_a değeri azalırsa asit kuvveti artar.

Asit ve bazların Lewis teorisi (Altbölüm 3.2B): Asit, elektron çifti alan; baz ise elektron çifti verendir.

Asitlik sabiti (Altbölüm 3.5A): Asit kuvvetiyle ilgili denge sabiti.

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+]\,[A^-]}{[HO]}$$

Ataktik polimer (Özel Konu A): Zincir boyunca stereomerkezlerdeki konfigurasyonların rastgele olduğu polimer.

Atomik orbital (AO) (Altbölüm 1.10) Elektronun bulunma olasılığının yüksek olduğu, atomun çekirdeği etrafındaki boşluğun hacmi Atomik orbitaller matematiksel olarak **dalga fonksiyonuyla** tanımlanırlar. Atomik orbitaller kendilerine özgü kuantum sayılarına sahiptir; *Baş kuantum sayısı n*, atomik orbitallerdeki elektronların enerjilerine bağlıdır, 1, 2, 3... gibi değerler alır. *Açısal kuantum sayısı l*, elektronun çekirdek etrafındaki hareketinden ileri gelen açısal momentini tayin eder ve 0, 1, 2...(n-1) değerlerini alır. *Magnetik kuantum sayısı m*, açı momentinin uzaydaki yönlenişini tayin eder ve +*l*'den -*l*'ye kadar değerler alır. *Spin kuantum sayısı* s, elektronun gerçek (intrinsik) açısal momentini ölçer ve sadece +1/2, -1/2 değerini alabilir.

Atomik orbitallerin melezleşmesi (Altbölüm 1.12): İki veya daha fazla atom orbitalinin *melez orbitaller* olarak adlandırılan aynı sayıda yeni orbitaller vermek üzere matematiksel (veya teorik) toplamı. Yeni melez orbitaller, karıştırılan atom orbitallerinin bazı özelliklerini taşırlar.

Aufbau Prensibi (Altbölüm 1.10) Elektronları, en düşük enerjili veya **temel durumundaki** atomun veya moleküllerin orbitallerine yerleştirmede kılavuz görevi yapan prensip. Aufbau prensibi, elektronların düşük enerjili orbitallerden başlanarak orbitallere doldurulması gerektiğini ifade eder.

Ayrılan grup (Altbölüm 6.5): Nükleofilik yer değiştirme tepkimelerinde substrattan bir çift elektronuyla ayrılan sübstitüent.

Ayrılma (Altbölüm 6.16): Substrattan iki grubun ayrılmasıyla ve π bağı oluşumuyla sonuçlanan tepkime. En yaygın ayrılmalar, komşu iki atomdan iki grubun ayrıldığı β yani 1,2 ayrılmalarıdır.

Azot kuralı (Altbölüm 9.15A): Kütle spektrumunda moleküler iyonun kütlesi çift sayılı ise molekül çift sayıda azot atomu içerir.

B

Bağ açısı (Altbölüm 1.12 ve 1.16): Aynı atoma ait iki bağ arasındaki açı.

Bağ ayrışma enerjisi, bkz. **Homolitik bağ ayrışma enerjisi.**

Bağ uzunluğu (Altbölüm 1.11 ve 1.14A): Bağ yapan iki atom veya grup arasında denge durumundaki uzaklık.

Bağ-çizgi formülü (Altbölüm 1.17D): Molekülün karbon iskeletini çizgilerle gösteren formül. Her bir karbon atomunun değerliğini tamamlamak için gerekli olan hidrojen atomlarının sayısı var olarak kabul edilir ancak yazılmaz. Diğer atomlar ise (örneğin O, Cl, N) yazılır.

Bağıl konfigurasyon (Altbölüm 5.14A): İki asimetrik molekülünün konfigurasyonları arasındaki ilişki. Moleküllerde aynı veya benzer gruplar uzayda aynı yerlerde bulunuyorlarsa, bu moleküller aynı bağıl konfigurasyona sahiptir denir. Moleküllerin konfigurasyonları stereokimyası bilinen tepkimelerle ilişkilendirilebilir. Örneğin stereomerkezin yer almadığı tepkimelerde konfigurasyonlar korunur.

Bağlanış düzeni (Altbölüm 1.3): Molekülde atomların birbirlerine bağlanış sırası, düzeni.

Bağlayıcı moleküler orbital (bağlayıcı MO (Altbölüm 1.11): Bağlayıcı moleküler orbitalin enerjisi meydana geldiği her bir atomik orbitalin enerjilerinden düşüktür. Elektronlar bağlayıcı moleküler orbitali doldurduklarında, moleküler orbitalin etrafını sardığı atomları bir arada tutarlar.

Basit formül (Altbölüm 1.2B): Molekülde bulunan atomların bağıl oranlarını en küçük tam sayılar şeklinde veren formül.

Bazlık kuvveti (Altbölüm 3.5): Bazın kuvveti konjuge (eşlenik) asidinin kuvvetiyle ters orantılıdır; konjüge asit zayıflatıkca bazlık kuvveti artar. Diğer bir deyişle, konjuge asidin pK_a değeri büyükse bazın kuvveti büyük olur.

Benzenoit aromatik bileşik (Altbölüm 14.8A): Molekülleri bir veya birden fazla benzen halkası içeren aromatik bileşik.

Benzenoit olmayan aromatik bileşik (Altbölüm 14.8B): Azulen gibi benzen halkası içermeyen aromatik bileşik.

Benzil grubu (Altbölüm 2.5B ve 15.15): $C_6H_5CH_2$— grubu.

Benzilik sübstitüent (Altbölüm 15.15): Benzen halkasına bitişik karbon atomu üzerindeki sübstitüenti belirtir.

Benzin (Altbölüm 21.11): Benzen halkası üzerindeki sp^2 melezleşmiş komşu iki karbon atomunun yan taraftan örtüşmesiyle ilave bir bağı olan çok etkin, kararsız ara ürün.

Betain (Altbölüm 16.10): Bitişik olmayan katyonik ve anyonik tarafları olan ve katyonik tarafta hidrojen atomu içermeyen elektrikçe nötr molekül.

Bimoleküler tepkime (Altbölüm 6.6). Hız belirleyen basamağında reaktif olarak iki ayrı tür içeren tepkime.

Bir moleküllü tepkime (Altbölüm 6.10): Hız belirleyen basamağın yalnız bir tür içerdiği tepkime.

Birincil karbon (Altbölüm 2.6): Sadece bir karbon atomuna bağlı olan karbon atomu.

Birincil yapı (Altbölüm 24.5): Protein ve polipeptitin kovalent yapısı. Bu yapı çoğu zaman proteinlerdeki amino asitlerin diziliş sırası tayin edilerek belirlenir.

Bromlama (Altbölüm 8.6): Moleküle brom atomunun sokulduğu tepkime.

Bromohidrin (Altbölüm 8.8): Bir bromo alkol.

Bromonyum iyonu (Altbölüm 8.6A) İki karbon atomuna bağlı pozitif brom içeren iyon.

Bronsted-Lowry teorisi (asit ve bazların) (Altbölüm 3.2A): Asit proton veren, baz ise proton alan (veya uzaklaştıran) maddedir. Bazın **konjüge asidi**, baz bir proton aldığında meydana gelen molekül veya iyondur. Bir asidin **konjuge bazı** ise, asit proton kaybettiğinde oluşan iyon veya moleküldür.

Burulma engeli (Altbölüm 4.8): Çakışık yapıda sigma bağlarındaki elektronların birbirini itmesiyle ortaya çıkan, bağlar arasındaki dönmeyi engelleyen etki.

Burulma gerginliği (Altbölüm 4.11): Molekülün çakışık konformasyonundan ileri gelen gerginlik. Çakışık yapıdaki bağlardaki elektron çiftlerinin birbirini itmeleri sonucu ortaya çıkar.

C

CFC (bkz. **Freon**): bir kloroflorokarbon.

Cis-trans izomerisi (Altbölüm 4.5 ve 7.2): Bir halkanın farklı atom-

larında veya bir ikili bağın bitişik atomlarındaki stereokimyası farklı olan diastereomerler.

Ç

Çağlayan polimer (Özel Konu B.5): Çok fonksiyonlu merkezî bir çekirdeğe, tekrarlanan birimlerin tabakalarının ilavesiyle meydana gelen polimer.

Çakışık konformasyon (Altbölüm 4.8) Birli bağla bağlı iki atom çevresinde, grupların birbirine karşı koyacakları şekilde üst üste geldikleri (aralarında açı olmadan) geçici düzenleme.



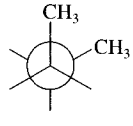
Çakışık konformasyon

Çapraz konformasyon (Altbölüm 4.8): İki atomu birleştiren birli bağ etrafında, bu iki atomdaki bağlı grupların; arkadaki atoma ait bağların öndeki atoma ait bağları tam ortadan olacak şekilde bir açıyla böldüğü geçici düzenlenmesi.



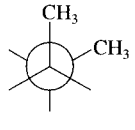
Çapraz konformasyon

Çarpık konformasyon (Altbölüm 4.9A): Bütanın çarpık konformasyonu örnek olarak aşağıda verilmiştir. Bu yapıda metil grupları birbirinden 60° uzaklıkta yer alır.



Çarpık konformasyon

Çarpık konformasyon (Altbölüm 4.9A): Örneğin, bütanın çarpık konformasyonunda metil gruplarının aralarındaki açı 60°'dir.



Bütanın çarpık konformasyonu

Çevrilme (yapının yeniden düzenlenmesi) (Altbölüm 7.8A): Reaktanttan, farklı karbon iskeletine sahip bir ürün oluşturan tepkime. 1,2 Kayması olarak adlandırılan çevrilme türü, bir organik grubun (elektronlarıyla birlikte) bir atomdan komşu atoma göçmesini içerir.

Çözücü etkisi (Altbölüm 6.14D): Çözücünün tepkime hızı üzerine bağıl etkisi. Örneğin polar çözücü kullanıldığında alkil halojenürlerinin S_N1 tepkimelerinin hızı artar.

Çözücünün seviyelendirme (eşitleme) etkisi (Altbölüm 3.14): Kuvvetli asit ve bazlarla bazı çözücülerin kullanılmasını sınırlayan (yasaklayan) etki. Prensip olarak bir çözücünün konjuge asidinden daha kuvvetli hiçbir asit bu çözücünün içerisinde hissedilir miktarda bulunamaz.

D

D ve L gösterimi (Altbölüm 22.2B): Monosakkaritler ve diğer benzer bileşiklerin konfigurasyonlarını göstermede kullanılan bir yöntem. Konfigurasyonu belirlemede (+) veya (–)-gliseraldehit bileşiği referans olarak kullanılır. Bu sisteme göre (+) gliseraldehit D-(+)gliseraldehit ve (–)-gliseraldehit L-(–)-gliseraldehit olarak gösterilir. Monosakkarit, adlandırma için numaralandırıldığında, en yüksek numaralı stereomerkezin konfigurasyonu D-(+)-gliseraldehitinki ile aynıysa D-şeker, L-(+) gliseraldehitinkiyle aynıysa L-şeker olarak gösterilir.

Dalga boyu (kısaltması λ) (Altbölüm 2.16 ve 9.2): Birbirini izleyen iki dalganın tepe noktaları (veya çukur noktaları) arasındaki mesafe.

Dalga fonksiyonu (veya Ψ fonksiyonu) (Altbölüm 1.9): Elektronun yani orbitalin enerji durumunu gösteren, kuantum mekaniği kullanılarak elde edilen matematiksel ifade. Ψ fonksiyonunun karesi (Ψ^2) elektronun uzayda belli bir noktada bulunma olasılığını gösterir.

Dalga sayısı (Altbölüm 2.16): Dalganın frekansını ifade etme şekli. Dalga sayısı (numarası), cm^{-1} olarak ifade edilen bir santimetredeki dalganın sayısıdır.

Debromlama (brom çıkarma) (Altbölüm 7.9): Komşu-dibromürlerden iki brom atomunun ayrılması veya daha genel olarak molekülden brom kaybı.

Debye birimi (Altbölüm 2.3): Dipol momentler için verilen birim. Bir debye, D, $1x10^{-18}$ esu cm'dir.

Dehidrasyon (su çıkarılması) tepkimesi (Altbölüm 7.7): Substrattan su molekülünün ayrılmasını içeren ayrılma tepkimesi.

Dehidrohalojenleme (hidrojen halojenür çıkarılması) (Altbölüm 6.16): Substratın bitişik karbon atomlarından HX kaybıyla ve π bağı oluşumuyla sonuçlanan ayrılma tepkimesi.

Dejenere (bozulmuş) orbitaller (Altbölüm 1.10): Eşit enerjili orbitaller. Örneğin $2p$ orbitallerinin üçü de dejenere orbitaldir.

Dekarboksilasyon (Altbölüm 18.11): Karboksilik asitlerin CO_2 kaybettiği tepkime.

Dekstrorotatori (Altbölüm 5.7B): Düzlem polarize ışığı saat yönünde döndüren bileşik.

Delokalizasyon (Dağılma) (Altbölüm 6.12B): Elektronların (veya elektrik yüklerinin) dağılması. Yükün delokalizasyonu her zaman sistemi kararlı hale getirir.

Denge kontrollü tepkime, Bkz. **Termodinamik kontrol.**

Denge sabiti (Altbölüm 3.5A): Dengenin yönünü ifade eden bir sabit. Denge sabiti ürünlerin molar derişimleri çarpımının, reaktiflerin molar derişimleri çarpımına bölünmesiyle elde edilir.

DEPT spektrumu (Altbölüm 9.10E): Her bir farklı karbon atomu sinyalinin (C, CH, CH_2 ve CH_3) ayrı ayrı gözlendiği ^{13}C NMR spektrumu serisi. DEPT spektrum verileri ^{13}C NMR spektrumundaki farklı türdeki karbon atomlarını tanımamızı sağlar.

Diastereomerler (Altbölüm 5.1): Birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomerler.

Diastereoseçimli tepkime (Bkz. Stereoseçimli tepkime ve Altbölüm 12.3).

Diastereotopik hidrojenler (veya ligandlar) (Altbölüm 9.7B): İki hidrojenin her birinin (veya ligandların) aynı gruplarla yer değiştirmesi diastereomer bileşikleri veriyorsa, iki hidrojen atomuna (veya ligandlara) diastereotopik denir.

Dielektrik sabiti (Altbölüm 6.14D): Çözücünün, zıt yükleri birbirinden yalıtma yeteneğinin bir ölçüsü. Çözücünün dielektrik sabiti kabaca polarlığını ölçer. Dielektrik sabiti büyük olan çözücüler, iyonlar için dielektrik sabiti küçük olan çözücülerden daha iyi çözücüdür.

Dienofil (Altbölüm 13.11): Diels-Alder tepkimesinde dien arayan bileşen.

Dipol moment, μ (Altbölüm 2.3): Polar moleküllere özgü deneysel olarak ölçülebilen bir özellik. Elektrostatik birimler (esu) cinsinden; yükle, cm cinsinden bu yükler arası uzaklığın çarpımı: μ=exd.

Dipolar iyon (Altbölüm 24.2C): Amino asidin karboksil grubundan bazik grubuna proton aktarımı sonucu oluşan, yük ayrımı olan yapı.

Disakkarit (Altbölüm 22.1A): Hidrolizle bölünme sonucu iki molekül monosakkarit veren karbohidrat molekülü.

Doymamış bileşik (Altbölüm 2.2): Çoklu bağ içeren bileşik.

Doymuş bileşik (Altbölüm 2.2): Hiçbir çoklu bağ içermeyen bileşik.

Düğüm (Altbölüm 1.9): Dalga fonksiyonunun (Ψ) sıfır olduğu yer. Orbitaldeki düğüm noktalarının sayısı arttıkça orbitalin enerjisi de artar.

Düzlem-polarize ışık (Altbölüm 5.7A): Elektriksel alandaki salınımları tek bir düzlem üzerinde olan adi ışık.

E

E1 tepkimesi (Altbölüm 6.18): Hız belirleyen yavaş basamakta, karbokatyon oluşturmak üzere substrattan ayrılan grubun uzaklaştığı bir molekküllü ayrılma tepkimesi. Sonraki basamakta karbokatyon proton kaybeder ve bir π bağı meydana gelir.

E2 tepkimesi (Altbölüm 6.17): Tek basamakta, bazın protonu uzaklaştırdığı, substrattan ayrılan grubun uzaklaştığı ve π bağının oluştuğu iki molekküllü 1,2 ayrılma tepkimesi.

Eksergonik tepkime (Altbölüm 6.9): Negatif serbest enerji değişimiyle yürüyen tepkime.

Eksotermik tepkime (Altbölüm 3.8A): Isı açığa çıkaran tepkime. Eksotermik bir tepkime için $\Delta H°$ negatiftir.

Ekvatoryal bağ (Altbölüm 4.13): Sikloheksan halkasında, genellikle molekülün "ekvatoru" çevresinde yer alan altı bağ.



Elektrofil (Altbölüm 3.3 ve 8.1): Bir Lewis asidi, bir elektron çifti alıcısı, bir elektron arayan reaktif.

Elektroforez (Altbölüm 25.6A): Elektriksel alanda hareket özelliklerinin farklı olması dolayısıyla yüklü molekülleri birbirinden ayırmada kullanılan teknik.

Elektromanyetik spektrum (Altbölüm 9.2): Elektromanyetik alanda dalga hareketleriyle meydana gelen tüm enerji dağılımı bölgesi.

Elektron izoyoğunluk yüzeyi (Altbölüm 1.12B): Elektron izoyoğunluk yüzeyi uzayda aynı elektron yoğunluğundaki noktaları gösterir. Elektron izoyoğunluk yüzeyi, seçilen herhangi bir elektron yoğunluğu değerinden hesaplanabilir. Elektron izoyoğunluk yüzeyi (aynı zamanda "bağ" elektron yoğunluğu yüzeyi) her bir atom çekirdeği etrafında ve komşu atomların elektronları paylaştığı bölgelerde elektron yoğunluğunun fazla olduğunu gösterir. "Düşük" elektron izoyoğunluk yüzeyi, kabaca, molekülün elektron bulutunun bir *planını* gösterir. Bu yüzey, molekül biçimi ve hacmi hakkında bilgi verir ve genellikle molekülün van der Waals veya uzay-doldurma modeli gibi gözükür.

Elektronegatiflik (Altbölüm 1.4A): Bir atomun diğerinden elektron çekme yeteneğinin ölçüsü (elektronların paylaşıldığı ve bağın polarlaştığı kovalent bağlarda).

Elektrostatik potansiyel haritaları (Altbölüm 3.2C): Elektrostatik potansiyel haritaları, bilgisayar tarafından hesaplanmış yapılardır ve molekül veya iyonda belirli bir yüzeyde elektron yoğunluğunun bağıl dağılımını gösterir. Moleküller arasındaki zıt yüklerin çekimine dayanan etkileşimleri anlamada oldukça yararlıdırlar. Bir molekülün elektron yoğunluğu, ilk önce diğeriyle van der waals yüzeyinde etkileştiğinden, elektrostatik potansiyel haritalarını göstermek için van der Waals yüzeyi (yaklaşık olarak elektron yoğunluğunun en dış bölgesi) seçilir. Elektrostatik potansiyel haritalarında, kırmızı renk negatif yükün, mavi renk daha az negatif yükün (daha pozitif yük) olduğu bölgeleri gösterir. Bir elektrostatik potansiyel haritası, molekülde hayal edilen pozitif yük ile molekülün yüzeyindeki bir noktadaki elektron yoğunluğu arasındaki yük çekiminin derecesi hesaplanarak elde edilir.

Empirik formül (Altbölüm 1.2B) (Bkz. basit formül).

Enantiyomerik fazlalık veya enantiyomerik saflık (Altbölüm 5.8B): Bir enantiyomerin mol sayısının diğer enantiyomerin mol sayısından çıkarılıp iki enantiyomerin toplam mol sayısına bölünmesiyle bulunan değerin 100 ile çarpılmasıyla bulunan yüzde değer.

Enantiyomerler (Altbölüm 5.1): Birbirinin ayna görüntüsü olan stereoizomerler.

Enantiyoseçimli tepkime (Bkz. Stereoseçimli tepkime ve Altbölüm 5.9B).

Enantiyotopik hidrojenler (veya ligandlar) (Altbölüm 9.7B): İki hidrojenden (veya liganttan) her birinin aynı grupla yer değiştirmesi sonucu enantiyomer bileşikler elde edilirse iki hidrojen atomu (veya ligand) enantiyotopiktir denir.

Endergonik tepkime (Altbölüm 6.8): Pozitif serbest enerji değişimiyle sonuçlanan tepkime.

Endotermik tepkime (Altbölüm 3.8): Isı soğuran tepkime. Endotermik tepkime için $\Delta H°$ pozitiftir.

Enerji (Altbölüm 3.8): Enerji, sistemin iş yapabilme kapasitesidir.

Enolat anyonu (Altbölüm 17.1): Bir enolün hidroksil protonunu kaybettiğinde veya bir α protonunu kaybetmiş enolle denge halinde karbonil tautomeri bulunduğunda meydana gelen delokolize olmuş anyon.

Entalpi değişimi (Altbölüm 3.8 ve 3.9): Tepkime ısısı olarak da adlandırılır. *Standart entalpi değişimi*, $\Delta H°$, standart haldeki bir sistem bir diğer sisteme (onun da standart hali olabilir) geçtiğinde entalpide olan değişimdir. Bir tepkime için $\Delta H°$, ürünler ve reaktiflerdeki toplam bağ enerjilerindeki değişimi gösterir. Entalpi değişimi, tepkimeye giren moleküllerin potansiyel enerjilerindeki değişimi göstermede kullanılan yollardan birisidir. **Entalpi değişimi** ile **serbest enerji değişimi** ($\Delta G°$) ve **entropi değişimi** ($\Delta S°$) arasında aşağıdaki formülle verilen bir bağıntı vardır.

$$\Delta H° = \Delta G° + T\Delta S°$$

Entropi değişimi (Altbölüm 3.9): Standard entropi değişimi ($\Delta S°$) standard haldeki iki sistem arasındaki entropi değişimidir. Entropi değişimi sistemin bağıl düzenliliği arasındaki farklılıktır. Sistem ne kadar düzensiz ise entropisi de o kadar yüksektir. Sistemdeki düzensizlik artıkça entropi değişimi artar (pozitif olur).

Epoksit (Altbölüm 11.17): Bir oksiran. Bir oksijen ve iki karbon atomu içeren üç üyeli halka.

Eş (Altbölüm 8.15): Bağın kırılmasıyla oluşan (kağıt üzerinde) kısımlar. Sentetik bir basamakta bir eşi içeren gerçek reaktif *sentetik eşdeğer* olarak adlandırılır.

Eşleşme sabiti, J_{ab} (Altbölüm 9.8): a ve b atomları arasındaki spin-spin eşleşmesi sonucu oluşan çoklu piklerdeki pikler arası, frekans birimiyle verilen, uzaklık.

Etkinleştirici grup (Altbölüm 15.10): Benzen halkası üzerinde bulunduğunda, halkayı elektrofilik yer değirştirme tepkimesinde, benzenden daha etkin hale getiren grup.

Etkinlik azaltıcı (pasifleştirici) grup (Altbölüm 15.10): Benzen halkası üzerinde olduğunda halkayı, elektrofilik yer değiştirme tepkimesinde benzenden daha az etkin hale getiren grup.

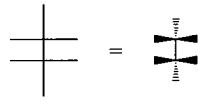
E-Z sistemi (Altbölüm 7.2A): Cahn-Ingold-Prelog kuralına göre alken diastereomerlerinin stereokimyasını belirtmek için grupların öncelik sırasını esas alan bir sistem.

F

Faz işareti (Altbölüm 1.9): Dalgaların genliklerini göstermede kullanılan bütün eşitliklere özgü olan + veya – işaretleri.

Faz trasfer katalizörü (Altbölüm 11.20): Sulu fazdan, polar olmayan ve tepkimenin daha hızlı olduğu faza iyonu taşıyan reaktif. Tetraalkilamonyum iyonları ve crown (taç) eterler faz transfer katalizörleridir.

Fischer izdüşüm formülü (Altbölüm 5.12 ve 22.2C): Kiral moleküllerin konfigürasyonlarını göstermede kullanılan iki boyutlu formül. Fischer izdüşüm formülünde temel karbon zinciri yukarıdan aşağıya doğru ve tüm gruplar çakışık konumda olacak şekilde yer alır. Dikey çizgiler kâğıt düzleminden geriye doğru giden bağları, yatay çizgiler ise sayfa düzleminden bize doğru (öne doğru) yönlenen bağları gösterir.



Fischer izdüşümü **Kama-çizgili kama formülü**

Florlama (Altbölüm 10.5): Moleküle flor atomlarının sokulduğu tepkime

Fonksiyonel grup (Altbölüm 2.5): Molekülün nasıl tepkimeye gireceğini tayin eden, moleküldeki belirli bir atom grubu.

Fonksiyonel gruplar arasında dönüşüm (Altbölüm 6.15): Bir fonksiyonel grubun diğer fonksiyonel gruba dönüştüğü işlem.

Formal yük (Altbölüm 1.7): Moleküldeki atomların elementel halde en dış enerji seviyelerinde taşıdıkları elektron sayılarındaki farklılaşmaya göre ortaya çıkan yük. Formal yük $F = Z - S/2 - U$ formülüne göre hesaplanır. Bu formülde Z, atomun grup numarası (atomun elementel halde en dış kabuğundaki elektron sayısı), S atomun diğer atomlarla ortaklaştığı elektron sayısı ve U, atomun taşıdığı ortaklaşılmamış elektron sayısıdır.

Fosfolipit (Altbölüm 23.6): Yapı olarak *fosfatidik asitlerden* türetilen bileşikler. Fosfotidik asitler, iki hidroksil grubunun yağ asitlerine ve uçtaki bir hidroksil grubunun bir ester bağıyla fosforik aside bağlı olduğu gliserin türevleridir. Fosfolipitlerde fosfatidik asitin fosfat grubu ester bağıyla azot içeren bileşiğe, örneğin koline, 2-aminoetanole veya L-serine bağlanmıştır.

Frekans (kısa gösterilişi ν) (Altbölüm 2.16 ve 9.2): Her saniyede, verilen bir noktadan geçen tam çevrimlerin sayısı.

Freon (Altbölüm 10.11E): Bir kloroflorokarbon bileşiği veya CFC.

Furanoz (Altbölüm 22.1C): Asetal veya yarı-asetal halkasının beş üyeli olduğu şeker.

G

Geçiş hali (Altbölüm 6.8 ve 6.9): Potansiyel enerji diyagramında maksimum enerjili hali gösteren durum (Kendisine bitişik hallere göre daha fazla enerjiye sahip hal olarak gösterilir). Geçiş hali terimi, meydana gelen yapılar içerisinde en fazla enerjiye sahip hali göstermek için kullanılır. Bu terim yerine aktif kompleks terimi de kullanılır.

Glikol (Altbölüm 4.3F): Bir diol.

Glikozit (Altbölüm 22.40): Bir şeker ve alkolün halkalı karışık asetali.

Görünür-ultraviyole (görünür-UV) **spektroskopisi** (Altbölüm 13.9): Spektrumun görünür ve ultraviyole bölgelerinde ışık soğurulmasını ölçen bir optik spektroskopi türü. Görünür–UV spektroskopisi, analiz edilen bileşikteki konjuge çoklu bağlarla ilgili yapı bilgilerini verir.

Grignard reaktifi (Altbölüm 12.6B): Genellikle RMgX olarak yazılan organomagnezyum halojenür.

H

Halka devrilmesi (taklası) (Altbölüm 4.12 ve 4.13): Sikloheksan halkasında bir halka konformasyonunu diğerine dönüştüren (kısmi bağ dönmesiyle sonuçlanır) değişim. Sandalye-sandalye taklası, herhangi bir ekvatoryal sübstitüenti aksiyal sübstitüente, herhangi bir ekvatoryal sübstitüentiyse aksiyal substitüente dönüştürür.

Halka gerginliği (Altbölüm 4.11): Halkalı bir molekülün, karşılık gelen halkalı olmayan yapıya göre potansiyel enerjisinin fazla olması. Bu enerji genellikle yanma ısısıyla ölçülür.

Halohidrin (Altbölüm 8.8): Bir halo alkol.

Halojenleme (Altbölüm 10.3): Moleküle halojen atomunun sokulduğu tepkime.

Halonyum iyonu (Altbölüm 8.6A) İki karbon atomuna bağlı pozitif halojen atomu içeren iyon.

Heisenberg belirsizlik ilkesi (Altbölüm 1.11): Elektronun (veya bir cismin) konumunun ve momentinin aynı anda tam olarak ölçülemeyeceğini ifade eden temel ilke.

Hertz (kısaltılmış şekli Hz)(Altbölüm 9.2): Dalganın frekansını ölçmede, saniyede dönme sayısı yerine kullanılan bir birim.

Heterohalkalı (heterosiklik) bileşik (Altbölüm 14.9): Halka üzerinde karbon atomu dışında element içeren halkalı bileşik.

Heteroliz (Altbölüm 3.1A): Kovalent bağ kırıldığında elektronların her ikisinin de bu bağı birleştiren atomlardan birisinin üzerine toplandığı işlem. Bağdaki heteroliz süreci sonucu negatif ve pozitif iyonlar meydana gelir.

Hız kontrolü bkz. **Kinetik kontrol**.

Hız-belirleyici basamak (Altbölüm 6.10A): Bir tepkime çok basamaklı ise ve tepkimenin ilk basamağı diğer tüm basamaklardan daha yavaş ise toplam tepkimenin hızı bu yavaş basamağın hızına eşittir.

Hidrasyon (Altbölüm 8.5): Alkenlere alkol vermek üzere su katılması tepkimesinde olduğu gibi, bir moleküle su katılması.

Hidroborasyon (Altbölüm 11.6): Bir çoklu bağa bor hidrür (BH_3 veya alkilboran) katılması.

Hidrofilik grup (Altbölüm 2.14E): Sulu ortam arayan polar grup.

Hidrofobik grup (**lipofililik grup** da denir) (Altbölüm 2.14E ve 11.20) Sulu ortamdan kaçan ve polar olmayan çevre arayan bir apolar grup.

Hidrojen bağı (Altbölüm 2.14C): Elektronegatifliği fazla olan atomlara (O, N, veya F) bağlı olan hidrojen atomlarıyla başka bir elektronegatif atomun ortaklaşılmamış elektronları arasındaki kuvvetli dipol-dipol etkileşimi (4-36 kjmol^{-1}).

Hidrojen eksikliği indeksi, (Altbölüm 7.16): (veya HEİ) karşılık olan doymuş hidrokarbon molekülündeki hidrojen atomları sayısına göre, ele alınan moleküldeki hidrojen atomları eksikliğinin ikiye bölünmesiyle bulunan değer.

Hammond-Leffler hipotezi (Altbölüm 6.14A): Verilen bir basamağın geçiş halinin yapısı ve geometrisinin; enerji bakımından geçiş haline daha yakın olan basamağın reaktant ve ürünlerine daha büyük benzerlik göstereceğini ifade eden hipotez. Bu ifade endotermik basamağın geçiş halinin bu basamaktaki ürüne, reaktiflerden daha fazla benzediği anlamına gelirken; eksotermik tepkimelerde geçiş halinin reaktiflere, ürünlerden daha fazla benzediği anlamına gelir.

Hidrojenleme (Altbölüm 4.15A): Bir moleküle, genellikle moleküldeki bir çoklu bağa hidrojen katılması.

Hidrojenleme (Altbölüm 4.18A ve 7.13-7.15) Bir üçlü ve ikili bağa hidrojenin katıldığı bir tepkime. Hidrojenleme tepkimesi çoğu zaman platin, palladyum, rodyum veya rutenyum gibi bir metal katalizörü kullanılarak gerçekleştirilir.

Hidrojenleme ısısı (Altbölüm 7.3A): Bir bileşiğin 1 molü belirli bir ürün oluşturmak için hidrojenlendiğindeki standart entalpi değişimi.

Hidroksilleme (Altbölüm 8.10 ve 11.19): İkili bağın her bir karbonuna veya atomuna hidroksil grubu katılması.

Hofmann kuralı (Altbölüm 7.6B ve 20.13A): Alkenlerin ayrılma tepkimelerinde ikili bağa daha az sübstitüentin bağlı olduğu ürün meydana geldiğinde, tepkime Hofmann kuralına göre oluşmuştur denir.

HOMO (Altbölüm 3.2C ve 13.9B): En yüksek dolu moleküler orbital.

Homolitik bağ ayrışma enerjisi, *DH°* (Altbölüm 10.2): Kovalent bağda homolitik bölünmeye eşlik eden entalpi değişimi.

Homoliz (Altbölüm 3.1A): Kovalent bağı birleştiren atomların bağ kırıldığında birer elektrona sahip olduğu işlem.

Homolog seri (Altbölüm 4.7): Her bir üyenin kendinden önce gelenden sabit bir birim kadar farklılık gösterdiği bileşikler sınıfı.

Hund kuralı (Altbölüm 1.10) Aufbau ilkesini uygulamada kullanılan bir kural. Orbitaller eşit enerjili olduğunda (dejenere orbitaller) elektronlar önce orbitallere birer birer ve spinleri aynı yönde olacak şekilde, her bir dejenere orbitale birer elektron girinceye kadar yerleştirilirler. Sonra gelen elektronlar spinleri eşleşecek şekilde eklenirler.

Hückel kuralı (Altbölüm 14.7): $(4n + 2)$ sayıda delokalize π elektronları (örneğin 2 , 6, 10, 14, ..., sayıda delokalize π elektronu) içeren tek halkalı yapıların aromatik olduğunu ifade eden kural.

İ

İkincil karbon (Altbölüm 2.6): İki karbon atomuna bağlı olan karbon atomu.

İkincil yapı (Altbölüm 24.8): Polipeptit iskeletinde yerel konformasyon. Yerel konformasyonlar düzenli tutulan şekillerle, örneğin kıvrımlı tabakalarla, α-sarmal yapıları ve döngülerle belirtilirler.

İkiz (ambident) nükleofil (Altbölüm 17.7C): İki farklı nükleofilik merkezden tepkime verebilen nükleofil.

İkiz iyon (Zwitteriyon) (bkz. dipolar iyon): Dipolar iyonun diğer bir adı.

İkiz sübstitüent (Altbölüm 7.9): Aynı atomdaki sübstitüentler.

İndirgeme (Altbölüm 12.2): Molekül veya iyondaki atomların yükseltgenme sayılarını azaltan tepkime. Organik bir bileşiğin indirgenmesi hidrojen içeriğinin artmasını veya oksijen içeriğinin azalmasını içerir. Bir tepkimede daha elektronegatif bir sübstitüentin daha az elektronegatif bir substitüentle yer değiştirmesi de indirgenmedir.

İndirgen şeker (Altbölüm 22.6A): Tollens veya Benedict reaktiflerini indirgeyen şeker. Yarı-asetal veya yarı-ketal gruplarını içeren tüm şekerler (bu nedenle aldehitlerle veya α-hidroksiketonlarla dengede olan) indirgen şekerlerdir. Sadece asetal veya ketal grupları taşıyan şekerler indirgen olmayan şekerlerdir.

İndüktif etki (Altbölüm 3.7B ve 15.11B): Molekülde yakın dipollerden kaynaklanan elektron çekme veya verme etkileri. Molekülde bağlar boyunca ve uzayda aktarılır.

İnfrared (İR) spektroskopisi (Altbölüm 2.16): İR ışınının soğurulmasını ölçen bir tür optik spektroskopi. IR spektroskopisi, analizi yapılan bileşikteki fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir.

İyon (Altbölüm 1.4A ve 6.3): Bir elektrik yükü taşıyan kimyasal tür.

İyon-dipol etkileşimi (Altbölüm 2.14E): İyonun devamlı dipol ile etkileşimi. Bu tür etkileşimler (çözülmeyle oluşan) polar çözücü molekülleriyle iyonlar arasında meydana gelir.

İyonik bağ (Altbölüm 1.4A): Zıt yüklü iyonların oluşumunda elektronların bir atomdan diğerine aktarımıyla meydana gelen bağ.

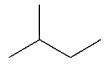
İyonik tepkime (Altbölüm 3.1): Reaktif, ara ürün veya ürün olarak iyonlar içeren tepkime. İyonik tepkimeler kovalent bağların heterolitiyle olur.

İyotlama (Altbölüm 10.5C): Moleküle iyot atomunun sokulduğu tepkime.

İzoelektrik nokta (Altbölüm 24.2C): Amino asit veya proteinde pozitif ve negatif yüklerin eşit olduğu pH değeri.

İzomerler (Altbölüm 1.3A ve 5.1): Aynı molekül formüllü farklı moleküller.

İzopren birimi (Altbölüm 23.3): Terpenlerde bulunan yapı biriminin adı.



İzotaktik polimer (Özel Konu A): Zincir boyunca her bir stereomerkezde konfigurasyonun aynı olduğu polimer.

K

Karbanyon (Altbölüm 3.3): Karbon atomunun bir formal negatif yük taşıdığı kimyasal tür.

Karben (Altbölüm 8.9): Karbon atomunun değerliğinin iki olduğu yüksüz tür. $:CH_2$ ile gösterilen metilen bu tür bir karbendir.

Karbenoit (Altbölüm 8.9): Karben benzeri bir tür. Diiyodometanın çinko-bakır çifti ile tepkimeye girdiğinde meydana gelen reaktif. Simmons-Simith reaktifi denilen bu reaktif, alkenlerle, ikili bağına stereoözgü bir yolla metilen katmak üzere tepkimeye girer.

Karbohidrat (Altbölüm 22.1A): Polihidroksialdehitler veya polihidroksi ketonlar olarak tanımlanan doğal bileşikler grubu veya hidrolizlendiklerinde bu tür bileşikleri veren maddeler. Karbohidratların aldehit ve keton grubu çok zaman yarı-asetaller ve asetaller olarak bulunur. Bu ad birçok karbohidratın $C_x(H_2O)_y$ basit formülüne sahip olmasının kaynaklanmaktadır.

Karbokatyon (Altbölüm 3.3): Karbon atomunun formal pozitif yük taşıdığı üç değerlikli kimyasal tür.

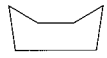
Karbonil grubu (Altbölüm 16.1): Karbon-oksijen ikili bağı içeren fonksiyonel grup. Karbonil grubu aldehitlerde, ketonlarda, esterlerde, anhidritlerde, amitlerde, açil halojenürlerde vb. bulunur. Bu bileşikler toplu olarak karbonil bileşikleri olarak adlandırılırlar.

Karşıtbağlayıcı moleküler orbital (karşıtbağ MO) (Altbölüm 1.11 ve 1.13): Meydana geldiği atomik orbitallerden daha fazla enerjiye sahip moleküler orbital. Karşıtbağlayıcı moleküler orbitaldeki elektronlar, etrafını orbitallerin sardığı atomlar arasındaki bağı kararsız kılarlar.

Katılma polimeri (Altbölüm 10.10): Monomerlerin basamak basamak zincire katılmasıyla meydana gelen polimer (genellikle zincir tepkimesiyle). İşlemde diğer atom ve moleküllerde bir kayıp meydana gelmez.

Katılma tepkimesi (Altbölüm 8.1): İkili ve üçlü bağlarda bağlı grupların sayısının çift sayıda arttığı tepkime. Katılma tepkimesi ayrılma tepkimesinin tersidir.

Kayık konformasyonu (Altbölüm 4.12): Sikloheksanın kayığa benzeyen ve iki kenar boyunca çakışık bağları olan konformasyon.



Kekulé yapısı (Altbölüm 2.2D ve 14.4): Bağları göstermek için çizgilerin kullanıldığı yapı. Benzen için Kekulé yapısı, altılı halka içerisinde karbon atomları arasındaki birli ve ikili bağların atlayarak yer aldığı yapıdır. Her bir karbona bir hidrojen atomu bağlıdır.

Ketal (Altbölüm 16.7B): Uygunu asetal demektir. Ketonlara veya aldehitlere iki eşdeğer alkol katılmasıyla oluşan ve karbon atomuna alkoksi gruplarının bağlı olduğu yapı [$R_2C(OR')_2$].

Kimyasal kayma, δ (Altbölüm 9.6): NMR spektrumlarında, referans bileşiğe göre sinyal yerleri. Referans bileşik olarak çoğunlukla tetrametilsilan (TMS) kullanılır ve soğurma noktası 0 olarak düzenlenir (keyfi olarak). Verilen bir çekirdeğin kimyasal kayma değeri spektrometrenin manyetik alan kuvvetiyle doğru orantılıdır. δ Birimi cinsinden kimyasal kayma, TMS'nin Hertz cinsinden gözlenen kimyasal kayma değerinin cihazda uygulanan frekansa oranının 10^6 ile çarpılmasıyla tayin edilir.

Kinetik kontrol (Altbölüm 13.1A): Bir tepkimede oluşan ürünlerin bağıl miktarının, tepkime hızına göre tayin edildiğini, ve en fazla bulunan ürünün en hızlı oluşan olduğunu ifade eden terim.

Kiral Molekül (Altbölüm 5.2): Ayna görüntüsüyle çakışmayan molekül. Kiral moleküller sağ el ile sol el çakışmama kuralına uygunluk gösterirler ve enantiyomer çiftine sahiptirler.

Kirallik (asimetrik oluş) (Altbölüm 5.20): Sağ el ile sol el çakışmama kuralına uyma özelliği.

Klorlama (Altbölüm 10.5): Moleküle klor atomunun sokulduğu tepkime.

Klorohidrin (Altbölüm 8.8): Bir kloro alkol.

Kodon (Altbölüm 25.5D): Bir amino asit için genetik bilgi içeren mesajcı RNA (mRNA) üzerindeki üç bazın dizilişi. Kodon, ribozom üzerinde protein sentezleri için belirli bir amino asidi bulunduran transfer RNA (RNA)'nın bir anti kodonu ile hidrojen bağları yaparak birleşir.

Komşu grup etkisi: Tepkimeyi veren fonksiyonel grubun yanındaki bir grubun, tepkimenin seyri veya hızı üzerine etkisi.

Komşu sübstitüentler (Altbölüm 7.9): Bitişik atomlardaki sübstitüentler.

Kondensasyon polimeri (Özel Konu B): İki fonksiyonlu monomerlerin (veya olası bifonksiyonel monomerlerin) birbiriyle, moleküller arası su veya alkol ayrılması tepkimesiyle oluşturdukları polimer. Poliesterler, poliamitler ve poliüretanların hepsi kondensasyon polimerleridir.

Kondensasyon tepkimesi (Altbölüm 17.4): Moleküllerin, moleküller arası su veya alkol ayrılmasıyla birbirine bağlandığı tepkime.

Konfigürasyon (Altbölüm 5.6): Bir stereoizomerin atomlarının (veya gruplarının) üç boyutlu yapıdaki düzeni.

Konformasyon (Altbölüm 4.8): Birli bağlar etrafındaki dönmeler sonucu oluşan, molekülün belirli geçici düzenlenmesi.

Konformasyon analizi (Altbölüm 4.8): Molekülde birli bağlar etrafındaki dönmelerle meydana gelen enerji değişimlerinin incelenmesi.

Konformer (Altbölüm 4.8): Molekülün belirli bir çapraz konformasyonu.

Konjuge (Eşlenik) asit (Altbölüm 3.2A): Baz proton aldığında, oluşan molekül veya iyon.

Konjuge (Eşlenik) baz (Altbölüm 3.2A): Asit protonunu kaybettiğinde meydana gelen molekül veya iyon.

Konjuge katılma (Altbölüm 17.9): α,β-Doymamış karbonil bileşiklerinde nükleofilin β-karbonuna eklendiği nükleofilik katılma şekli.

Konjuge sistem (Altbölüm 13.1): Yaygın π sistemine sahip moleküller veya iyonlar. Bir konjuge sistem çoklu bağa bitişik atomda *p* orbitali taşır. *p* Orbitali başka bir çoklu bağ, radikal, karbokatyon veya karbanyonun olabilir.

Kopolimerler (Özel Konu A): İki monomori polimerleştirerek sentezlenen polimer.

Koruyucu grup (Altbölüm 12.10 ve 16.7D): Molekülün herhangi bir bölgesinde (fonksiyonel grubunda) tepkime gerçekleştirirken, tepkimeye duyarlı olan ve tepkime vermesini istemediğimiz bir başka yeri (fonksiyonel grubu) korumak amacıyla moleküle sokulan grup. Tepkime sonrasında koruyucu grup uzaklaştırılır.

Kovalent bağ (Altbölüm 1.4B): İki atom arasında, elektronların paylaşılmasıyla oluşan bağ türü.

Kraking (Altbölüm 4.1C) Petrol endüstrisinde büyük alkan moleküllerinin küçük moleküllere parçalanarak ayrılması işlemi. Kraking, ısı kullanılarak (ısısal kraking) veya bir katalizörle (katalitik kraking) yapılabilir.

Kütle spektrometrisi (Altbölüm 9.12): Yapı tayinlerinde yararlı bir teknik. Bu teknik, manyetik alanda molekülden iyonlar oluşturmayı ve sonra deneysel olarak, meydana gelen iyonları kütle/yük oranına göre tayin etmeyi esas olarak alır.

L

Laktam (Altbölüm 18.81): Halkalı amit.

Lakton (Altbölüm 18.7C): Halkalı ester.

Levarotatori (Altbölüm 5.7B): Düzlem polarize ışığı saat yönünün tersine döndüren bileşik.

Lewis yapısı (veya **elektron-nokta yapısı**) (Altbölüm 1.5): Moleküldeki elektron çiftlerinin noktalarla veya çizgiyle gösterilmesi.

Lipit (Altbölüm 23.1): Polar olmayan çözücülerde çözünen biyolojik kaynaklı madde. Lipitler hayvansal yağları, triaçilgliserolleri (hayvansal ve bitkisel yağlar), steroitleri, prostaglandinleri, terpenleri ve mumları içerir.

Lipofilik grup (veya hidrofobik grup) (Altbölüm 2.14E ve 11.20): Sulu ortamlardan kaçan ve apolar çevre arayan polar olmayan grup.

LUMO (Altbölüm 3.2C ve 13.9B): En düşük boş moleküler orbital.

M

Makromolekül (Altbölüm 10.10) Çok büyük molekül.

Manyetik resonans görüntüleme (Altbölüm 9.11B): Tıpta kullanılan NMR spektroskopisi tekniği.

Markovnikov kuralı (Altbölüm 8.2): Çeşitli şekillerde ifade edilen, alkenlere ve alkinlere elektrofilik katılmaların yer seçiciliğini tahmin etmede kullanılan kural. Vladimir Markovnikov ilk defa 1870 yılında bu kuralı "simetrik olmayan bir alkene HX katılmasında, halojenür iyonu ikili bağın daha az hidrojen atomu içeren karbonuna katılır" şeklinde ifade etti. Yaygın olarak kullanılan ise bunun tersidir: bir alkene veya bir alkine HX katılmasında hidrojen atomu daha fazla sayıda hidrojen bulunduran karbon atomuna katılır. Markovnikov kuralının modern ifadesi; *simetrik olmayan çoklu bağlara katılma tepkimelerinde reaktifin pozitif kısmı (elektrofil) daha kararlı karbokatyon oluştura-*

cak yönde çoklu bağa katılır şeklindedir.

Mekanizma, bkz. **tepkime mekanizması**.

Mesilat (Altbölüm 11.10): Metansülfonat esteri.

Metilen (Altbölüm 8.9): CH_2 formüllü karben.

Metilen grubu (Altbölüm 6.2): $—CH_2—$ grubu.

Mezo bileşiği (Altbölüm 5.11A): Dört farklı gubun bağlı olduğu düzgün dörtyüzlü atomlara sahip olmasına karşın molekülü kiral olmayan, optikçe aktiflik göstermeyen bileşik.

Misel (Altbölüm 23.2C): Sulu çözeltilerde polar olmayan grupların iç kısımda, iyonik (veya polar) grupların yüzeyde yer aldığı küresel iyonlar kümesi.

Molekül formülü (Altbölüm 1.2B): Molekülde her bir atomun toplam sayısını veren formül. Molekül formülü, basit formülün tam sayılı katıdır. Örneğin benzenin kaba formülü CH, molekül formülü C_6H_6'dır.

Moleküler iyon (Altbölüm 9.13): Molekülden bir elektron uzaklaştırıldığında kütle spektrometresinde meydana gelen katyon.

Moleküler orbital (MO)(Altbölüm 11): Birden fazla atom veya molekülün etrafını saran orbitaller. Atomik orbitaller moleküler orbitalleri meydana getirirken, oluşan moleküler orbitallerin sayısı birleşen atomik orbitallerin sayısına eşittir.

Molekülerlik (Altbölüm 6.8): Tepkimenin bir tek basamağında yer alan türlerin sayısı (genellikle hız belirleyen basamakta).

Molor absorptivite (kısaltılmış şekli ε) (Altbölüm 13.9A): Gözlenen soğurma değerine bağlı olarak aşağıdaki formülle verilen orantı sabiti. Bu formülde A, gözlenen absorbansı; λ, dalga boyunu; C, örneğin derişimini; *l* ise numunenin konduğu hücrenin uzunluğunu (cm cinsinden) gösterir.

$$\varepsilon = A/C \times l$$

Monomer (Altbölüm 10.10): Polimerin meydana geldiği basit başlangıç maddesi. Örneğin, polietilen polimeri etilen monomerinden meydana gelir.

Monosakkarit (Altbölüm 22.1A): Hidrolizle daha basit bir karbohidrata bölünemeyen en basit (küçük) karbohidrat.

Mutarotasyon (Altbölüm 22.3) Şekerin α ve β anomerlerinin suda çözüldüğünde optik çevirmelerinin kendiliğinden değişmesi, şekerin optik çevirmesi sabit bir değere ulaşıncaya kadar değişir.

Mutlak konfigürasyon (Altbölüm 5.14A): Moleküldeki grupların gerçek düzeni. Molekülün mutlak konfigurasyonu X ışınları analiziyle veya mutlak konfigurasyonu bilinen başka moleküllerle stereokimyası bilinen tepkimeler yardımıyla, ilişkilendirilerek bulunabilir.

N

Newman izdüşüm formülü (Altbölüm 4.8): Moleküldeki iki atoma bağlı grupların uzaydaki ilişkilerini gösterme şekli. Newman izdüşüm formülünü yazarken iki atomu birleştiren eksen boyunca moleküle bir uçtan bakılır. Öndeki atoma bağlı olan bağlar dairenin merkezinden çıkan ışınlar gibi gösterilirken arkadaki atoma bağlı olan bağlar dairenin kenarlarından çıkan ışınlar gibi gösterilir.



Nükleik asitler (Altbölüm 25.1 ve 25.2): Nükleotitlerin biyolojik polimerleri. Nükleik asitlerden DNA ve RNA kalıtsal bilgileri hücrelerde korurlar ve transfer ederler.

Nükleofil (Altbölüm 3.30): Bir molekülde pozitif merkez arayan elektron verici grup; örneğin Lewis bazı.

Nükleofilik güç (Altbölüm 6.14B): S_N2 tepkimelerinde, tepkimenin bağıl hızlarına göre ölçülen nükleofilin bağıl etkinliği.

Nükleofilik yer değiştirme tepkimesi (Altbölüm 6.3): Nükleofil tarafından başlatılan (ortaklaşılmamış elektronları bulunan tür) ve nükleofil substratla etkileştiğinde, nükleofille substitüentin (ayrılan grubun) yer değiştirdiği tepkime. Sübstitüent, tepkimede elektron çiftiyle beraber ayrılır.

Nükleosit (Altbölüm 25.2): 1′ Konumundan purin veya pirimidine bağlı olan beş karbonlu bir monosakkarit.

Nükleotit (Altbölüm 25.2): 1′ Konumundan purin veya pirimidine 3′ ve 5′ konumlarından fosfat grubuna bağlı olan beş karbonlu monosakkarit.

Nükler manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi (Altbölüm 9.3): Çekirdek kuvvetli manyetik alana konduğunda, bazı çekirdeklerin soğurdukları radyofrekans ışımasını ölçmede kullanılan spektroskopi tekniği. Organik kimyacılar için en önemli NMR spektroskopisi teknikleri ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopisi tekınikleridir. Bu iki spektroskopisi tekniğiyle molekülün karbon iskeleti hakkında kuvvetli bilgiler elde edilir ve her bir karbon atomuna bağlı hidrojen sayıları bulunabilir.

O–Ö

Oksiciva katılması (Altbölüm 11.5) Çoklu bağa —OH ve $—HgO_2CR$ katılması.

Oksonyum iyonu (Altbölüm 3.12): Oksijen atomunun kısmı pozitif yük taşıdığı iyon.

Olefin (Altbölüm 7.1): Alkenin eski adı.

Optikçe aktif bileşik (Altbölüm 5.7): Düzlem polarize ışık düzlemini döndüren bileşik.

Optikçe saflık (Altbölüm 5.8B): Karışımın gözlenen özgül çevirme değerinin saf enantiyomerin özgül çevirmesine bölünmesiyle bulunan değerin 100 ile çarpılmasıyla bulunan yüzde değeri. Optikçe saflık, enantiyomerin saflığını veya enantiyomerin fazlasını gösterir.

Orbital (Altbölüm 1.11): Elektronun bulunma olasılığının yüksek olduğu boşluğun hacmi. Orbitaller matematiksel olarak dalga fonksiyonunun karesi alınarak tanımlanır. Her bir orbital kendine özgü enerjiye sahiptir. Bir orbital, spinleri eşleşmiş iki elektron alabilir.

Organometalik bileşik (Altbölüm 12.5): Karbon-metal bağı içeren bileşik.

Otooksitleme (Altbölüm 10.11C) Organik bileşiklerin oksijenle tepkimeye girerek hidroperoksit oluşturduğu tepkime.

Ozonlama (Altbölüm 8.11A): Çoklu bağın O_3 reaktifiyle kırılma tepkimesi. Bu tepkime halkalı bir bileşik olan *ozonür* oluşturur. Ozonürün asetik asit içerisinde çinkoyla etkileştirilmesi, ozonürü karbonil bileşiklerine indirger.

Özgül çevirme (Altbölüm 5.7C): Aşağıdaki eşitlik kullanılarak bileşiğin gözlenen optikçe çevirme açısına göre hesaplanan fiziksel sabit.

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{c \times l}$$

Bu formülde α, sodyumun D çizgisi kullanılarak gözlenen çevirme açısı; *c*, çözeltinin milimetrede gram olarak derişimi veya sıvının g mL^{-1} olarak yoğunluğu ve *l*, örneğin konulduğu tüpün desimetre cinsinden uzunluğudur.

P

***p* orbitalleri** (Altbölüm 1.10): Çekirdeğin düğüm düzlemine göre teğet durumda olan iki küre şeklindeki dejenere (eşit enerjili) üç adet atomik orbital takımı. *p* orbitalleri için temel kuantum sayısı *n* (bkz **atomik orbital**) 2; yan kuantum sayısı $l = 1$ ve manyetik kuantum sayısı m +1, 0 veya -1 dir.

Parafin (Altbölüm 4.17): Alkanların eski adı.

Pauli dışlama ilkesi (Altbölüm 1.10): Bir atom veya moleküldeki iki elektronun dört kuantum sayısının da aynı olmayacağını ifade eden kural. Bir orbital en fazla iki elektron alabilir ve bu elektronların spin kuantum sayıları birbirine zıttır. Bu ifade doğru olduğunda elektronların spinleri eşlenmiştir denir.

Perdeleme ve Perdelememe (Altbölüm 9.5): Molekülde sigma ve pi elektronlarının dönmesi sonucu NMR spektrumlarında gözlenen etkiler. Perdeleme, sinyallerin daha yüksek manyetik alanda (yüksek alan); perdelememe ise sinyallerin daha düşük manyetik alanda (düşük alan) görülmesine yol açar.

Periplanar (aynı düzlemde) (Altbölüm 7.6C): Komşu grupların aynı düzlemde olduğu konformasyon.

Peroksit (Altbölüm 10.1A): Oksijen-oksijen birli bağı taşıyan bileşik.

Peroksiasit (Altbölüm 11.17): Genel formülü RCO_3H olan oksijen oksijen birli bağı içeren asit.

Pi (π) bağı (Altbölüm 1.13): Elektronlar bağlayıcı π moleküler orbitali (yani, bitişik atomlardaki paralel *p* orbitallerinin örtüşmesiyle oluşan daha düşük enerjili orbital) doldurduğunda oluşan bağ.

Pi (π) moleküler orbitali (Altbölüm 1,13): Bitişik atomlardaki paralel *p* orbitallerinin örtüşmesiyle meydana gelen moleküler orbital. Pi moleküler orbitalleri *bağlayıcı* (aynı faz işaretli orbitallerin örtüşmesiyle) veya *karşıtbağlayıcı* (farklı işaretli *p* orbitallerinin örtüşmesiyle) orbitaller olabilir.

Pironoz (Altbölüm 22.1C): Halkalı asetal veya yarı-asetal halkasının altı üyeli olduğu bir şeker.

pK_a (Altbölüm 3.5): Asitlik sabitinin, K_a, negatif logaritması. pK_a = –log K_a.

Polar kovalent bağ (Altbölüm 2.3): Bir kovalent bağı oluşturan atomların elektronegatiflik farkından dolayı, bağ elektronlarının atomlar arasındaki eşit olarak paylaşılmadığı bağ türü.

Polar molekül (Altbölüm 2.4): Dipol momenti olan bir molekül.

Polarimetre (Altbölüm 5.7B): Optikçe aktifliği ölçmede kullanılan cihaz.

Polarlaşabilme (Altbölüm 6.14C): Yüklü olmayan bir molekülün bir elektrik yükünün etkisi altında kaldığında elektron bulutu dağılımının bozulması.

Polimer (Altbölüm 10.10): Tekrarlanan birimlerden oluşan büyük molekül. Örneğin polietilen polimeri tekrarlanan —$(CH_2CH_2)_n$— birimlerinden oluşmuştur.

Polisakkarit (Altbölüm 22.1A): Hidrolizle bölünme sonucu bir çok monosakkarit molekülleri oluşturan karbohidrat.

Potansiyel enerji (Altbölüm 3.8): Potansiyel enerji, depolanmış enerjidir. Cisimler arasında itme ve çekme kuvvetleri var olduğunda meydana gelir.

Prokiral (Altbölüm 12.3): Düzgün dörtyüzlü atomdaki aynı iki gruptan birisi yerine bir başka grup yerleştirildiğinde veya üçgen düzlem yapıdaki atoma bir grup ilave edildiğinde yeni bir stereomerkez meydana geliyorsa; yerleştirilen veya ilave edilen bu gruba prokiral denir. Aynı iki grubun bulunduğu düzgün dörtyüzlü bir atomda; aynı olan grupların herhangi birinin kendinden daha öncelikli bir grupla yer değiştirdiği (ancak diğer gruptan öncelikli değil) düşünüldüğünde konfigurasyonun nasıl olacağına bağlı olarak, aynı olan bu gruplar pro-R ve pro-S olarak belirtilir.

Protein (Altbölüm 24.1): Amit bağlarıyla bağlanan α-amino asitlerin büyük biyolojik molekülleri.

Protik çözücü (Altbölüm 3.11 ve 6.14C) : Oksijen veya azot gibi kuvvetli elektronegatif elementlere bağlı hidrojen atomu taşıyan çözücü molekülleri. Protik çözücülerin molekülleri, çözünen moleküllerin veya iyonların azot ya da oksijen atomlarının ortaklaşılmamış elektronlarıyla hidrojen bağı yaparlar ve bu iyonları kararlı hale getirirler. Protik çözücülere örnek olarak su, metanol, etanol, formik asit ve asetik asit verilebilir.

Proton eşleşmesinin önlenmesi (Altbölüm 9.10B) ^{13}C NMR spektroskopisinde ^{13}C ve ^{1}H çekirdekleri arasındaki spin-spin etkileşimlerini önlemek için kullanılan elektronik teknik. Bu şekilde elde edilen spektrumda tüm karbon rezonansları birli olarak gözlenir.

Psi fonksiyonu (Ψ fonksiyonu veya dalga fonksiyonu) (Altbölüm 1.9): Kuantum mekaniğinde elektronun enerji durumunu göstermek için türetilen matematiksel ifade. Ψ fonksiyonunun karesi (Ψ^2), uzayda, herhangi bir elektronun bir yerde bulunabilme olasılığını gösterir.

R

***(R–S)* Sistemi** (Altbölüm 5.6): Düzgün dörtyüzlü stereomerkezin konfigürasyonunu göstermek için kullanılan yöntem.

R (Altbölüm 2.5A): Alkil gruplarını göstermek için kullanılan sembol. Çoğu zaman herhangi bir organik grubu göstermek için kullanılır.

Radikal (veya **serbest radikal**) (Altbölüm 3.1A): Çiftleşmemiş elektron taşıyan yüksüz atom veya atom grubu.

Radikal tepkimesi (Altbölüm 3.1A): Radikaller içeren tepkime. Kovalent bağların homolizi radikal tepkimeleriyle olur.

Radikofonksiyonel adlandırma bkz. yaygın adlandırma.

Rasemik yapı (**rasemat** veya **rasem karışım**) (Altbölüm 5.8A): Enantiyomerlerin eşdeğer moldeki karışımı. Rasemik yapı optikçe aktif değildir.

Rasemleme (Altbölüm 6.13A): Optikçe aktif bileşiği rasem karışımına dönüştüren tepkime. Bir tepkime kiral moleküllerin kiral olmayan (akiral) ara ürünlere dönüşmesiyle yürürse rasemlenme meydana gelmiştir denir.

Retrosentetik analiz (Altbölüm 4.20A): Sentezi, hedef molekülden geriye doğru plânlama yöntemi. Bu plânlamada hedef maddeden bir öncü madde ondan da daha ileri öncü madde düşünülerek başlangıç maddesine kadar gelinir.

Rezonans dışı proton eşleşmesinin önlenmesi (Altbölüm 9.10D) ^{13}C NMR spektroskopisinde kullanılan, ^{13}C ve ^{1}H çekirdekleri arasındaki bir bağlık eşleşmeye izin veren bir elektronik teknik. Böyle bir teknikle alınan spektrumda CH_3 grupları, dörtlü; CH_2 grupları, üçlü; CH grupları, ikili ve hidrojen taşımayan karbon atomları birli olarak görünür.

Rezonans enerjisi (Altbölüm 14.5): Gerçek bileşikle tek bir rezonans yapısı için hesaplanan enerjiler arasındaki farkı gösteren kararlılık enerjisi. Rezonans enerjisi konjuge sistemlerdeki elektronların dağılması sonucu oluşur.

Rezonans etki (Altbölüm 3.10A, 13.5 ve 15.11B): Molekülün π sistemi boyunca sübstitüentin gösterdiği elektron verme ve çekme etkisi.

Rezonans yapıları (veya rezonansa katkıda bulunan yapılar) (Altbölüm 1.8 ve 13.5): Birbirinden sadece elektronların yerleriyle farklılık gösteren Lewis yapıları. Tek bir rezonans yapısı, molekülü uygun şe-

kilde temsil edemez. Molekül daha iyi şekilde tüm rezonans yapıların bir melezi olarak gösterilir.

S–Ş

***s* orbitali** (Altbölüm 1.10): Küresel atom orbitali. *s* Orbitali için yan orbital kuantum sayısı $l = 0$'dır (bkz. atomik orbitaller).

Sabunlaşma (Altbölüm 18.7B): Esterlerin baz katalizli hidrolizi.

Sandalye konformasyonu (Altbölüm 4.12) Sikloheksanın tüm çapraz konformasyonlarında açı gerginliği ve burulma gerilmesi yoktur; bu bakımdan en az enerjili konformasyondur.



Serbest aktifleşme enerjisi, $\Delta G^{\ddagger}$, (Altbölüm 6.8): Reaktiflerle geçiş hali arasındaki serbest enerji farkı.

Serbest enerji diyagramı (Altbölüm 6.8): Tepkime koordinatına göre serbest enerjinin grafiğe alındığı diyagram. Reaktifler geçiş halinden ürüne dönüşürken, serbest enerji değişimini, bağ dereceleri ve mesafelerdeki değişiminin fonksiyonu olarak verir.

Serbest-enerji değişimi (Altbölüm 3.9): *Standart serbest enerji değişimi*, ΔG°, iki sistemin standart haldeki serbest enerjilerindeki değişimdir. Sabit sıcaklıkta $\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ} = -RT \ln K_d$ olup burada ΔH° standard entalpi değişimi, ΔS° standard entropi değişimi ve K_d denge sabitidir. ΔG°'ın negatif olması, dengeye ulaşıldığında ürün oluşumunun yeğlendiğini gösterir.

Seteroizomerler (Altbölüm 1.13B, ve 5.2): Aynı molekül formüllü, sadece atomlarının uzaydaki düzenlenmelerinin farklılık gösterdiği bileşikler. Stereoizomerlerde atomların bağlanış düzeni aynı olduğu için bu bileşikler yapı izomerleri değildir. Stereoizomerler daha ileride enantiyomerler ve diastereomerler olarak sınıflandıracaktır.

Sigma (σ) bağı (Altbölüm 1.12): Birli bağ. Komşu atomlardaki atomik orbitallerin (veya melez orbitallerin) baş başa örtüşmesiyle oluşan bağ, elektronların bağlayıcı σ orbitallerini doldurmasıyla oluşan bağ. Sigma bağlarında, bağ ekseni boyunca moleküle bakıldığında elektron yoğunluğunun dairesel simetriye sahip olduğu görülür.

Sigma (σ) orbitali (Altbölüm 1.12): Komşu atomlardaki orbitallerin (orbital loblarının) baş başa örtüşmesiyle meydana gelen orbital. Sigma orbitalleri bağlayıcı orbitaller (aynı fazlı orbitallerin veya lobların örtüşmesi) veya karşıtbağlayıcı orbitaller (zıt fazlı loblar veya orbitallerin örtüşmesi) olabilir.

Siklokatılma (Altbölüm 13.11): Yeni bir halka oluşturmak üzere, Diels-Alder tepkimesinde olduğu gibi, bağlanan iki grubun π sistemlerinin uçlarından birbirine katılması.

Simetri düzlemi (Altbölüm 5.5): Molekülde hayali olarak düşünülen ve molekülü birbirinin ayna görüntüsü olan iki kısma ayıran düzlem. Simetri düzlemi olan herhangi bir molekül kiral değildir.

Sin katılma (Altbölüm 7.14A): Katılan maddenin her kısmının reaktantın aynı yüzüne katıldığı tepkime.

Sindiyotaktik polimer (Özel Konu A): Zinciri boyunca stereomerkezlerde konfigurasyonun düzenli bir şekilde yer değiştiği (bir atlayarak) (R, S, R, S vb.) polimer.

Siyanohidrin (Altbölüm 16.9A ve 18.3): Karbon atomunun siyano ve hidroksil gruplarına bağlı olduğu fonksiyonel grup. RHC(OH)CN) veya R_2C (OH)(CN). Aldehit ve ketonlara HCN katılmasıyla meydana gelir.

S_N1 tepkimesi (Altbölüm 6.10 ve 6.14): Literatürde bir moleküllü nükleofilik yer değiştirme olarak geçer. Çok basamaklı nükleofilik yer değiştirme tepkimelerinde, ayrılan grup, nükleofilin atağından önce tek basamakta ayrılır. Hız eşitliği substrata göre birinci dereceden, atak yapan nükleofile göre sıfırıncı derecedendir.

S_N2 tepkimesi (Altbölüm 6.6, 6.7 ve 6.14): Literatürde iki moleküllü nükleofilik yer değiştirme olarak geçer. İki moleküllü nükleofilik yer değiştirme tepkimesi tek basamakta meydana gelir ve bu tepkimede ayrılan grubun bağlı olduğu karbona nükleofil ters taraftan atak yapar. Sonuçta bu karbonun konfigurasyonunda devrilme (tersine dönme) meydana gelir.

Soğurma spektrumu (Altbölüm 13.9A): Spektrum bölgesinde her bir dalga boyunun (λ) karşılık olan absorbansa karşı grafiği. Belli bir dalga boyundaki absorbans $A_\lambda = \log (I_R/I_S)$ ile verilir. Burada I_R referans ışığın yoğunluğu ve I_S numuneden geçen ışığın yoğunluğudur.

Solvoliz (Altbölüm 6.13B): Literatürde çözücü ile bağın kırılması (bölünmesi) olarak geçer. Nükleofilin çözücü olduğu nükleofilik yer değiştirme tepkimesi.

***sp* orbitali** (Altbölüm 1.14): Bir *s* atomik orbitaliyle bir *p* atomik orbitalinin matematiksel olarak bileştirilmesiyle elde edilen melez orbital. Bu işlemde iki *sp* melez orbitali elde edilir ve bu melez orbitaller aralarında 180° olacak şekilde ve zıt yönlerde yönlenmiştir.

***sp^2* orbitali** (Altbölüm 1.13): Bir *s* atomik orbitaliyle iki *p* atomik orbitalinin matematiksel olarak birleşmesiyle elde edilen melez orbital. Bu işlemde 3 *sp^2* melez orbitali elde edilir ve bu orbitaller eşkenar üçgenin köşelerine doğru yönlenmiş olup 120° lik açılarla yer alırlar.

***sp^3* orbitali** (Altbölüm 1.12): Bir *s* atomik orbitaliyle üç *p* atom orbitalinin matematiksel olarak toplanmasıyla elde edilen melez orbital. Bu işlemde dört adet *sp^3* melez orbitali elde edilir ve bu orbitaller düzgün dörtyüzlünün köşelerinde 109,5°'lik açılarla birbirinden ayrılmış olarak yer alırlar.

Spin eşleşmesinin önlenmesi (Altbölüm 9.9): NMR spektrumda spin yarılmalarını (etkileşmelerini) önleyen etki.

Spin-spin yarılmaları (Altbölüm 4.8): NMR spektrumda gözlenen bir etki. Bir sinyalin spin-spin etkileşmeleri sonucu çoklu olarak görülmesi. (İkili, üçlü, dörtlü vb.) Spin-spin etkileşmeleri sonucu sinyalin yarılması komşu atomların çekirdeklerinin manyetik etkileşmeleri sonucu meydana gelir.

Stereokimya (Altbölüm 5.4): Molekülün uzaydaki durumunu dikkate alarak yapılan kimyasal çalışmalar.

Stereomerkez (Altbölüm 5.2): İki grubunun yeri değiştirildiğinde bir stereoizomer oluşturacak özellikle gruplar taşıyan bir atom.

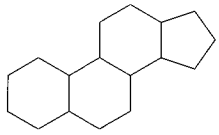
Stereoözgü tepkime (Altbölüm 8.7A): Tepkimeye giren reaktantın stereokimyasına bağlı olarak, oluşması mümkün stereoizomerlerden birini meydana getiren tepkime.

Stereoseçimli tepkime (Altbölüm 5.9B, 8.15 ve 13.3): Stereomerkezlerin oluştuğu veya değiştiği ve stereoizomerlerden birinin baskın olarak oluştuğu tepkime. Stereoseçimli tepkime enantiyomerlerden birini baskın olarak oluşturan enantiyoseçimli, veya diastereomerlerden birinin baskın olarak meydana geldiği diastereoseçimli tepkime olabilir.

Sterik engelleme (Altbölüm 6.14A): Molekülün tepkimeye gireceği bölgeye yakın yerlerdeki atomlarının veya gruplarının uzaydaki düzenlenmesinin tepkimenin bağıl hızına etkisi. Molekülün tepkimeye gireceği merkez etrafındaki kalabalıklaşma tepkime hızını yavaşlatır veya engeller.

Sterik etki (Altbölüm 6.14A): Bir molekülün, etkime merkezinde veya yakın bölgelerdeki kısımlarının uzay kaplama özelliklerinin bağıl olarak tepkime hızına yaptığı etki.

Steroit (Altbölüm 23.4): Steroitler aşağıda verilen perhidrosiklopentanofenantren halka sisteminden türeyen lipitlerdir.



Substrat (Altbölüm 6.3): Tepkimeye giren molekül veya iyon.

Sübstitüent etkisi (Altbölüm 3.7B ve 15.10): Moleküldeki hidrojen atomunu bir başka atom veya grupla yer değiştirmenin tepkime hızı (veya denge sabiti) üzerindeki etkisi. Sübstitüent etkisi, atomun veya grubun büyüklüğü, dolayısıyla ortaya çıkan sterik etkiyi, elektron çekme ve verme şekinde ortaya çıkan elektronik etkiyi de içerir. Elektronik etkiler indüktif ve rezonans etkileri kapsar.

Şeker (Altbölüm 21.A): Bir karbohidrat.

T

Taç eter (Crown eter) (Altbölüm 11.20A): Metal iyonlarıyla kompleks yapabilen halkalı polieterler. Taç eterler x-crown-y olarak adlandırılır. Burada x halkadaki atomların toplam sayısını y ise halkadaki oksijen atomları sayısını gösterir.

Tautomerler (Altbölüm 17.2): Kolaylıkla birbirine dönüşebilen yapı izomerleri. Örneğin asit veya baz varlığında keto ve enol tautomerleri kolaylıkla birbirine dönüşebilirler.

Temel hal (Altbölüm 1.10): Atom veya molekülün en düşük elektronik enerjili hali.

Temel pik (Altbölüm 9.14): Kütle spektrumundaki en yoğun pik.

Tepkime koordinatı (Altbölüm 6.8): Potansiyel enerji diyagramında tepkimenin ilerleyişini gösteren eksendir. Reaktantların ürünlere dönüşmesindeki bağ sırası ve bağ mesafesindeki değişmeyi temsil eder.

Tepkime mekanizması (Altbölüm 3.1): Reaktantlar ürüne dönüşürken moleküler seviyede gelişen olayların basamak basamak ayrıntılarıyla gösterilmesi. Tepkime mekanizması tüm ara ürünleri ve geçiş hallerini içerir. Tepkime için önerilen her mekanizma tepkime için elde edilen tüm deneysel verileri kapsar.

Termodinamik kontrol (Altbölüm 13.10A): Tepkime dengeye ulaştığında ürün dağılımının (oranının) ürünlerin kararlılıklarına (standart serbest enerjileriyle, $\Delta G°$ ölçülen) bağlı olduğunu ifade eden kural. En kararlı ürün en fazla oluşacaktır.

Terpenler (Altbölüm 23.3): Kağıt üzerinde, izopren birimlerini birbirine bağlayarak türetilebilen yapılara sahip lipitlerdir.

Tosilat (Altbölüm 11.10): *p*-Toluensülfonat esteri.

U–Ü

Uçucu yağ (Altbölüm 23.3): Bitkilerden buhar damıtma yöntemiyle elde edilen hoş kokulu bileşikler.

Üçüncül karbon (Altbölüm 2.6): Üç karbon atomuna bağlı karbon atomu.

Üçüncül yapı (Altbölüm 24.8B): α-Sarmal ve plili tabakalarının üzerinde bulunan polipeptit zincirlerinin katlanmasından kaynaklanan proteinin üç boyutlu şekli.

V

Van der Waals kuvveti (veya London kuvveti) (Altbölüm 2.14D ve 4.7): Polar olmayan bağlar arasındaki veya aynı molekülün kısımları arasındaki zayıf etkileşme kuvvetleri. İki grup (veya moleküller) birbirine yaklaştığında önce aralarında çekim kuvvetleri oluşur. Elektron dağılımlarının bozulması sonucu geçici olarak molekülde zıt polarlaşmalar meydana gelir. Gruplar van der Waals yarıçaplarından daha yakın mesafeye getirildiğinde aralarındaki kuvvetler, elektron bulutlarının birbiri içerisine girmesi nedeniyle itme kuvvetleri haline gelir.

Vinil grubu (Altbölüm 4.5): $CH_2=CH-$ grubu.

Vinilik halojenür (Altbölüm 6.1): Halojen atomunun, ikili bağın karbon atomuna bağlı olduğu organik halojenür.

Vinilik sübstitüent (Altbölüm 6.1): Karbon-karbon ikili bağına bağlı sübstituenti ifade eder.

Y

Yağ asitleri (Altbölüm 23.2): Yağların hidroliziyle elde edilen uzun zincirli (genellikle çift sayılı karbon içeren) karboksilik asitler.

Yağlar (Altbölüm 23.2): Bir triaçilgliserol. Karboksilik asitlerin gliserinle yaptığı triesterler.

Yanma ısısı (Altbölüm 4.10A): Bir bileşiğin 1 molünün tam yanmasındaki standart entalpi değişimi.

Yapı formülü (Altbölüm 1.2B ve 1.17): Moleküldeki atomların birbirine nasıl bağlandığını gösteren formül.

Yapı izomerler (Altbölüm 1,3A): Aynı molekül formülüne sahip fakat bağlanış düzenlerinde farklılık olan bileşikler (Aynı molekül formüllü ancak atomların farklı şekilde birbirine bağlandığı moleküller).

Yarı-asetal (Altbölüm 16.7A): Karbon atomunun bir alkoksi grubuna ve bir hidroksil grubuna bağlı olduğu fonksiyonel grup [$RCH(OH)(OR')$ veya $R_2C(OH)OR'$)]. Yarı-asetaller 1 eşdeğer mol alkolün aldehit veya ketona katılmasıyla elde edilir.

Yarı-ketal (Altbölüm 16.7A): Yarı-asetal de denir. Karbon atomunun bir alkoksi grubuna ve bir hidroksil grubuna bağlı olduğu fonksiyonel grup [$(R_2C(OH)(OR')$]. Yarı-ketaller bir eşdeğer mol alkolün bir ketona katılmasıyla sentezlenir.

Yarılma (Altbölüm 5.15 ve 20.3E): Rasemik karışımdaki enantiyomerlerin ayrılması işlemi.

Yaygın adlandırma (Altbölüm 4.3E): Bileşiği tanımlamak için kullanılan ve iki veya daha fazla kelime kullanarak bileşiği adlandıran sistem. En son kelime yapıdaki fonksiyonel gruba karşılıktır. Öndeki kelime molekülün geri kalan kısmını belirtmek için kullanılır ve alfabetik sırada yazılır. Örneğin metil alkol, metil eter, etil bromür.

Yer değiştirme tepkimesi (Altbölüm 6.3 ve 10.3): Molekülde bir grubun bir başka grupla yer değiştirdiği tepkime.

Yerine geçme (türetme) adlandırması (Altbölüm 4.3F): Her bir atom veya grubun sübstitüent olarak adlandırıldığı ve temel bileşiğe ön ek veya son ek olarak yazıldığı adlandırma sistemi, IUPAC sisteminde sadece bir grup son ek olarak alınır. Konumlar (genellikle numaralar) grupların nerede olduğunu göstermede kullanılır.

Yer seçimli tepkime (Altbölüm 8.2C): İki veya daha fazla yapı izomerinin oluşabileceği tepkimelerde bu yapı izomerlerinden bir tanesini oluşturan (veya daha baskın olarak birini veren) tepkime.

Yılır (Altbölüm 16.10): Ortaklaşılmamış elektron çifti taşıyan negatif karbon atomuna bitişik, pozitif heteroatom bulunduran elektrikçe nötr molekül.

Yükseltgeme (Altbölüm 12.2): Molekül veya iyondaki atomların yükseltgenme sayısını arttıran tepkime. Organik maddeler için yükseltgenme genellikle oksijen miktarının artması ya da hidrojen miktarının azalması olarak tanımlanır. Bir tepkimede yükseltgenme işlemine daha az elektronegatif sübstitüentin daha fazla elektronegatif atomla yer değiştirmesi eşlik eder.

Z

Zeitsev kuralı (Altbölüm 7.6A): Ayrılma tepkimesinin ana ürün olarak en kararlı alkeni (yani ikili bağın en fazla sübstitüent taşıdığı alkeni) vereceğini ifade eden kural.

Zincir tepkimesi (Altbölüm 10.4): Her bir basamağın, bir diğer basamağın oluşması için etkin ara ürün oluşturduğu, ardışık (seri halde) olarak oluşan basamaklı tepkime. Zincir tepkimeleri *zincir başlama*, *zincir büyüme* ve *zincir sonlanma* basamaklarını içerir.

Fotoğraf, Resim, Şekil ve Çizelgelerin Kaynakları

Protein Veri Bankası: Bu kitaptaki moleküler yapıları tanımlayan görüntülerin bir çoğu Protein Veri Bankasından (PDB) alınan veriler kullanılarak elde edilmiştir. Bu kitaptaki molekülleri tanımlamakta kullanılan özel PDB veri dosyalarına yapılan atıflar, ilgili bölümlerde sayfa numaralarıyla birlikte aşağıda listelenmiştir. Protein Veri Bankasına yapılan genel atıflar aşağıda verilmiştir.

Abola, E. E.; Bernstein, FC.; Bryant, S.H., Koetzle, T.F.; Weng, J. In *Crystallographic Databases-Information Content, Software Systems, Scientific Applications*. Allen, F.H., Bergerhoff, G., and Sievers, R. Eds.; Data Commission of the International Union of Crystallography: Bonn/Cambridge/Chester, 1987 pp. 107-132.

Bernstein, F.C.; Koetzle, T.F.; Wlliams, G.J.B.; Meyer, Jr., E.F.; Brice, M.D.; Rodgers, J.R.; Kennard, O.; Shimanouchi, T.; Tasumi, M. The Protein Data Bank: A Computer-based Archival File for Macromolecular Structures. J. Molec. Biol. 1977, 122, 535-542

The Research Collaboratory for Structural Bioninformatics: http://www.rcsb.org/pdp.

BÖLÜM 1

Açılış: Uzaydan yerküre. NASA. **Sayfa 2:** Bir ribozom. PDB ID: 1ATO. Kolk, M.H.; Heus, H.A.; Hilbers, C.W. The Structure of the Isolated, Central Hairpin of the HDV Antigenomic Ribozyme: Novel Structural Features and Similarity of the Loop in the Ribozyme and Free in solution. *Embo.* J. **1997**, 16, 3685. **Sayfa 7:** John Hagemeyer. Kongre Kütüphanesi Koleksiyonundan kopyalanmıştır.

BÖLÜM 2

Açılış: AIDS. Mikki Ansin/Gamma Liaison. **Sayfa 70**: Bir erime noktası tayin cihazı ve **Sayfa 74,** Mikroölçekli bir damıtma düzeneği: Şekiller; *Introduction to Organic Laboratory Tecniques: A Microscale Approach,* Second Edition by Donald L. Pavia, George S. Kriz, Gary M. Lampman, and Randall G. Engel, copyright ©1995 by Saunders College Publishing, yayıncının izni alınarak basılmıştır. **Sayfa 76,** Bir polipeptitin α-sarmal yapısının bir gösterimi. *Bio chemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc. Illustration ©Irving Geis'ten. **Sayfa 77,** *Şekil 2.10; Şekil, Principles of Instrumental Analysis, Fifth Edition,* by Douglas A. Skoog, James F. Holler, and Timothy Nieman, copyright ©1998 by Harcourt Brace & Company'den, yayıncının izniyle alınmıştır. **Sayfa 82,** *Şekiller 2.13 ve 2.14;* ©BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division. Burada basımı için Sadtler Standard Spectra® tarafından izin verilmiştir ve bütün hakları BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division tarafından saklıdır. **Sayfa 84,** *Şekiller 2.15 ve 2.16:* Silvertein, R. & Webster, F.X. *Spectrometric Identification of Organic Compounds,* Sixth Edition, copyright 1999 by Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 3

Açılış: Alaskada dağcılık. Chris Noble/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 100:** ©Nobel Kurumu. **Sayfa 110,** *Şekil 3.5: General Chemistry: Principles and Structure,* by Brady, J.E. & Humiston, G.E. Copyright ©1975 by John Wiley & Sons., Inc.'den uyarlanmıştır. **Sayfa 117,** *Çizelge 3.2:* Advanced Organic Chemistry, Third Edition, by March, J. Copyright ©1985 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 4

Açılış: Sağlıklı bir kalp kasının rengi artırılmış bir geçirgen elektron mikrografı. Gopal Murti/Science Photo Library/Photo Researchers. **Sayfa 130:** Page Museum at the La Tar Pits. **Sayfa 131** *(foto):* Richard During/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 131,** *Çizelge 4.1: Elements of General, Organic, and Biological Chemistry,* Ninth Edition, by Holum, J.R. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc'den. **Sayfa 135:** ©Lisa Gee. **Sayfa 150:** Ohio State Universitiy Arşivleri, izinle. **Sayfalar 151, 159** *(sol ve sağ)* ve **176:** © The Nobel Foundation.

BÖLÜM 5

Açılış: Bir spiral galaksi ©1986 Anglo-Australian Gözlemevi, fotograf: David Malin. **Sayfa 192:** ©Nuridsany et Perennou/Photo Researchers. **Sayfa 197:** K.U. Ingold. **Sayfa 202,** *Şekil 5.12: Organic Chemsitry: A Brief Course,* by Holum, J.R., ©1975 by John Wiley & Sons., Inc.'den.

BÖLÜM 6

Açılış: Bir duvarı yıkan top mermisi. Andy Whale/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 235** *(üst ve alt):* Photos courtesy University College London Library, Manuscripts & Rare Books, copyright University College London **Sayfa 239,** *Figure 6.3: Rates and Equilibria of Organic Relations,* by Leffler, J. E., & Grunwald, E., Copyright ©1963 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır. **Sayfa 246:** ©The Nobel Foundation. **Sayfa 254,** *Şekil 6.12: Introduction to Free Radical Chemistry,* by Pryor, W.A. ©1966 By Prentice-Hall, Inc.'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 7

Açılış: Alaska'da bir ren geyiği. Daniel J. Cox/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 308:** ©Lisa Gee

BÖLÜM 8

Açılış: Dev gibi silindir gövdeli bir sünger, Cayman Adaları. Adrew J. Martinez/Foto Araştırmacılar.

BÖLÜM 9

Açılış: Süper iletken mıknatıslı bir NMR spektrometresi. Varian, Inc.'in izniyle. **Sayfa 402:** Harry Sieplinga/The Image Bank. **Sayfa 403** ve **Sayfa 407,** *Çizelge 9.3: Spectrometric Identification of Compounds,* Sixth Edition, Silverstein, R. & Webster, F.X. ©1998 John Wiley & Sons, Inc.'den **Sayfa 404,** *Şekil 9.32: Organic Chemistry: A Brief Course,* Holum, J.R. ©1975 John Wiley & Sons, Inc.'den **Sayfa 412,** *Çizelge 9.4: Mass Spectrometry and Its Applications to Organic Chemistry,* by Beynon, J.H. ©1960 Academic Press, Inc.'den, **Sayfa 424,** *Şekil 9.46:* ©BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division. Burada basımı için Sadtler Standard Spectra® tarafından izin verilmiştir ve bütün hakları BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division taafından saklıdır.

BÖLÜM 10

Açılış: DNA'nın sarmalına benzetilen ipliğin bükülü liflerini koparan bir mermi, yanma olayının radikalik tepkimeleri. Charles Miller/Northpoint Photo. **Sayfalar 429 ve 430:** DNA'ya bağlı kalikeamisin γ_1^I. Kumar, R.A.; Ikemoto, N.; Patel, D.J. solution structure of Calicheamicin γ_1^I -DNA Complex. *J. Mol. Biol.* **1997,** *265,* 185. **Sayfa 430:** Kalikeamisin γ_1^I'in yapısı. *Chemistry and Biology,* 1994, *1(1),* 26. Current Biology, Ltd.'in (Londra) izniyle basılmıştır.

BÖLÜM 11

Açılış: Bir taraftan diğer tarafa kutu taşıyan bir endüstriyel robot. Gerard Fritz/FPG International. **Sayfa 482:** Rod Westwood/The Image Bank.

BÖLÜM 12

Açılış: Bir niasin kaynağı, olgun bir soya fasulyesi. Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 534:** Aldrich Chemical Co.'nun izniyle. **Sayfa 539:** Harvey Lloyd/The Stock Market. **Sayfa 545:** ©The Nobel Foundadion.

BÖLÜM 13

Açılış: Bir Nobel Ödül Töreni, Stokholm, İsveç. Podyumun solunda oturanlar 1995 Nobel Ödülü Kazananlar. AP/Wide World Photos. **Sayfa 592,** *Şekil 13.8:* ©BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division. Burada basımı için Sadtler Standard Spectra® tarafından izin verilmiştir ve bütün hakları, BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division tarafından saklıdır. **Sayfa 597,** *Şekil 13.B: The Journal of General Physiology,* 1942, 25, 819-840'dan, The Rackefeller University Press'in izniyle.

BÖLÜM 14

Açılış: Geri dönüştürülme için plastik (solda) ve geri dönüştürülmeye elverişli hale getirilmiş hidrokarbon stoğu. James King-Holmes/science Photo Library/Foto Araştırıcıları. **Sayfa 640,** *Şekil 14.9: Accounts of Chemical Research,* 25, 119-126 (Copyright 2000 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır. Sayfa 641 (üstte): Profesör Charles M Licber'in (Harvard University) izniyle. **Sayfa 641** *(alta, solda, ortada ve sağda):* AP/Wide World Photos. **Sayfa 650:** © Lisa Gee. **Sayfa 656:** *Şekiller 14.30 ve 14.32:* Spektrum, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI.'nın izniyle. **Sayfa 659:** Prostaglandin sentezinin diyagramı. *Journal of American Chemical Society, 91,* 5675-5677 (Copyright 1969 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır. **Sayfa 659:** Kalistefin klorür sentezinin diyagramı. *Journal of Chemical Society,* 1455–1472 (Copyright 1928 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır.

BÖLÜM 15

Açılış: Bir doğal iyot kaynağı, dev gibi bir deniz yosunu. Darryl Torckler/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 669** *(üstte ve altta):* Edgar Fahs Smith Collection, Van Pelt Library, University of Pennsylvania. **Sayfa 690:** Tiroksinin biyosentezi. *Biochemistry,* Second Edition, by Voet, J. G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 16

Açılış: Bir B_6 vitamini kaynağı, Washington eyaletinin Palouse bölgesinde yetişen buğdaylar Grant Heilman/Grant Heilman Photography, Inc. **Sayfa 765:** Askorbik asit diyagramı *Journal of Chemical Society,* 1419 (Copyright 1933 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır.

BÖLÜM 17

Açılış: Büyük miktarda enerji harcayan bir kürek takımı. David Madison/David Madison Photography. **Sayfa 799:** Kalikeamisin γ_1^I yapısının diyagramı. Current Biology Ltd.'nin (Londra) izniyle *Chemistry and Biology, 1(1),* 26'dan basılmıştır. Kolesterolün diyagramı, *Journal of American Chemical Society, 74,* 4223 (Copyright 1952 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır.

BÖLÜM 18

Açılış: Naylon halı ipliklerin üretimi: Ted Horowitz/The Stock Market. **Sayfa 844:** Michael Rosenfeld/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 850:** David Ball/The Stock Market. **Sayfa 861,** *Şekil 18.5:* ©BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division. Burada basımı için Sadtler Spectra® tarafından izin verilmiştir ve bütün hakları BIO-RAD Laboratories, Sadtler Division tarafından saklıdır. **Sayfa 874,** *Şekil B.1* **ve sayfa 875,** *Şekil B.2: Macromolecules, 24,* 1443–1444 (Copyright 1991 American Chemical Society)'ten izin alınarak basılmıştır.

BÖLÜM 19

Açılış: Bir Venedik karnavalında maskelenme. Grant V. Faint/The Image Bank. **Sayfa 902:** Timidilat sintaz. PDB ID: 1TSN. Hyatt, D. C.; Maley, F.; Montfort, W.R. Bir Stereoözgü Katalitik Mekanizmada Gerginliğin Kullanımı: F-DUMP ve 4-Metilentetrahidroftalata Bağlı *E. Coli* Timidilat Sintazın Kristal Yapıları, *Biochemistry* 1997, *36,* 4585, **Sayfa 903:** Biochemistry, Second Edition, Voet, **Sayfa 922:** Dehidroabietik asitin yapısı. *Selected Organic Synthesis,* Flemming, I. ©1973 John Wiley & Sons, Ltd'den. John Wiley & Sons, Ltd.'nin izniyle basılmıştır. Biochemistry by Lehninger, L.H. ©1970 by W.H. Freeman izin alınarak basılmıştır.

BÖLÜM 20

Açılış: Bir zehirli ok kurbağası. Stephen J. Kraseman/Photo Researchers. **Sayfa 979,** *Şekil 204: Essentials of Molecular Pharmacology* Korolkovas, A. ©1970 by John Wiley & Sons, Inc.'den **Sayfa 1008:** Morley Read/Science Photo Library/Photo Researchers.

BÖLÜM 21

Açılış: 1. Yüzyıldan bir gümüş kupa. Scala/Art Resource, NY. **Sayfa 1039:** Benzinin moleküler grafiği. Görüntü, Jan Haller tarafından oluşturulmuş, Ralf Warmuth'un izniyle basılmıştır. **Sayfa 1047:** Optikçe saf tiroksinin sentezinin diyagramı. *Selected Organic Synthesis,* John Wiley & Sons, Ltd.'nin izniyle basılmıştır.

BÖLÜM 22

Açılış: Kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin, rengi artırılmış bir taramalı elektron mikrografı. Andrew syred/Tony Stone Images/New York, Inc. **Sayfa 1089:** İltihaplanma sürecinin grafiği. *Chemical Reviews, 98,* 833-862 (Copyright 1998 American Chemical Society)'den izin alınarak basılmıştır. **Sayfa 1091:** Bir mısır kloroplastının şematik diyagramı. *Biocehemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır. **Sayfa 1094:** ©Corbis. **Sayfa 122:** The Photo Works/Photo Researchers. **Sayfa 1096:** Haworth formülü. *Organic Chemistry: A Brief Course* by Holum, J.R. ©1975 by John Wiley & Sons, Inc.'den. **Sayfa 1115:** Aldoheksozların D ailesi. *Organic Chemistry* by Fieser, L.F., & Fieser, M. Copyright ©1956 by International Thompson izniyle basılmıştır. **Sayfa 1124:** Amylose. *Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc. Illustration ©Irving Geis'den uyarlanmıştır. **Sayfa 1127:** Selüloz için önerilen bir yapı. *Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 23

Açılış: Miyelin kılıflı bir sinir aksonu. C.Raines/Visumls Unlimited. **Sayfa 1143:** Miyelinlenmiş aksonun bir şematik diyagramı. *Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc'den uyarlanmıştır. **Sayfa 1146,** *Çizelge 23.2:* Hidrolizle elde edilen yağ asiti bileşimlerinin çizelgesi. *Biology Data Book'tan,* Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, MD. In *Organic and Biological Chemistry* by Holum, J.R. ©1978 by John Wiley & Sons, Inc.'in izniyle. Sayfa 1148 (foto): Procter & Gamble'ın izniyle, **Sayfa 1148** *(Olestranın yapısı): Journal of Chemical Education, Vol. 74, No. 4,* 1997, pp. 370-372; copyright ©1997, Division of Chemical Education, Inc.'den izinle uyarlanmıştır. **Sayfa 1169,** *Şekil 23.8: Fundamentals of Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D., Voet, J.G., & Pratt, C.W. ©1999 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır.

BÖLÜM 24

Açılış: Bir atardamar içerisinden akan antikorların bilgisayar grafiği. Alfred Pasieka/Science Photo Library/Photo Researchers. **Sayfalar 1179 ve 1220:** Bir Diels–Alder katalitik antikor. 1A4K. Romesburg, F.E.; spiller, B.; Schultz, P.G.; Stevens, R.C. Immunological Origins of Binding and Catalysis in a Diels–Alderase Antibody. *Science* **1998,** *279,* 1929. **Sayfa 1192:** Otomatik bir amino asit analizleyicisinden elde edilen tipi sonuçların bir grafiği. *Analytical Chemistry, 30,* 1190 (Copyright 1958 American Chemical Society)'den izinle basılmıştır. **Sayfa 1199:** Stan Flegler/Visuals Unlimited. **Sayfa 1206** *(foto):* kenneth Dunmire'in izniyle, Pacific Lutheran University. **Sayfa 1206** *(Şekil 24.8):* Polipeptit bağlantılarının geometrisi ve bağ uzunlukları. Biochemistry, Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır. John Wiley & Sons, Inc.'in izniyle basılmıştır. **Sayfa 1208,** *Şekil 24.9: Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc. Illustration ©Irving Geis'ten uyarlanmıştır. **Sayfa 1209,** *Şekil 24.10: Biochemistry,* Second Edition, by Voet, D. & Voet , J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc. Illustration ©Irving Geis'ten uyarlanmıştır. **Sayfa 1210,** *Şekil 24.11:* Karbonik Anhidraz. PDB ID: 1CA2. Eriksson, A.E., Jones, T.A.; Liljas, A. Refined Structure of Human Carbonic Anhydrase at 2.0 Angstroms Resolution . *Proteins Struct., Funct.* **1988,** *4,* 274. **Sayfa 1211,** *Şekil 24.12:* Mioglobin. PDB ID: 1MBD. Phillips, S.E.V. Structure and Refinement of Oxymyoglobin at 1.6 Angstroms Resolution. *J. Mol. Biol.* **1980,** *142,* 531. **Sayfalar 1213** *(kenar) ve* **1216,** *Şekil 24.15C:* Lisozim. PDB ID: 1AZF. Lim, K.; Nadrarahah, A.; Forsythe, A.L.; Pusey, M.L. Location of Halide Ions in Tetragonal Lysozyme Crystals. To be published. **Sayfalar 1213-1214:** Aktarma: David C. Phillips'ten "The Three-Dimensional Structure of an Enzyme Molecule." Copyright ©1966 by Scientific American, Inc. Bütün hakları saklıdır. **Sayfa 1214,** *Şekil 24.13: Biochemistry,* Scond Edition, by Voet, D. & Voet, J.G. ©1995 by John Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır. **Sayfalar 1215** *(kenar) ve* **1217,** *Şekil 24.16:* Tripsin. PDB ID: 1MAX. Bertrand, J.A.; Oleksyszn, J.; Kam, C.-M.; Boduszek, B.; Presnell, s.; Plaskon, R.R.; Suddath, F.L.; Powers, J.C.; Williams, L.D. Inhibition of Trypsin and Thrombin by Amino(4-amidinophenyl)-methanephosphonate Diphenyl Ester Derivatives: X-Ray Structures and Molecular Models, **Sayfa 1216,** *Şekil 24.15A: Atlas of Protein in Sequence and Structure.* Margaret O. Dayhoff, Editor (1969)'dan izinle uyarlanmıştır. Şekil, National Biomedical Research Foundation'dan izin alınarak kopyalanmıştır. **Sayfa 1216,** *Şekil 24.15B:* David C. Phillips'den "The Three-Dimensional structure of an Enzyme Molecule." Copyright ©1966 by Scientific American, Inc. Bütün hakları saklıdır. **Sayfa 1223,** Şekil 24.20: Hemoglobin. PDB ID: 1O-UU. Tame, Jr.; Wilson, J.C.; Weber, R.E. The Crystal Structures of Trout HB I in the Deoxy and Carbonmonoxy Forms. *J. Mol. Biol.* 1996, 256, 749.

BÖLÜM 25

Açılış: DNA sırası belirlemede kullanılan bir elektroforez Jeli. Ted Horowitz/The Stock Market. **Sayfa 1237,** *Çizelge 25.1:* E.L. Smith, R.L. Hill, et al., *Principles of Biochemistry: General Aspects,* p.132. copyright ©1983 by McGraw-Hill Inc.'den McGraw-Hill Cmpanies'in izniyle kopyalanmıştır. **Sayfa 1238,** *Şekil 25.6:* A.L. Neal, CHEMİSTRY Copyright ©1971 by McGraw-Hill Inc.'den McGraw-Hill Companies'in izniyle kopyalanmıştır. **Sayfa 1239,** *Şekil 25.7:* L. Pauling and Corey, *Archives of Biochemistry and Biophysics, 65,* 164'ten Academic Press, orlando, FL.'nin izniyle basılmıştır. **Sayfa 1246,** *Şekil 25.12:* Bir transfer RNA. PDB ID: 4TNA. Hingerty, E.; Brown, R.S.; Jack, A. Further Refinement of the Structure of Yeast $tRNA_{Phe}$. *J. Mol. Biol.* 1978, *124,* 523. **Sayfa 1249,** *Şekil 25.12:* David C. Phillips, "The Three-Dimensional Structure of an Enzyme Molecule." (Copyright ©1966 by Scientific American, Inc.)'den bütün hakları saklıdır. **Sayfa 1251,** *Şekil 25.15: Biochemistry,* second Edition, by Voet, D. &, J.G. ©1995 by john Wiley & Sons, Inc.'den uyarlanmıştır. **Sayfa 1252,** *Şekil 25.16:* David Dressler'in izniyle, Department of Biochemsitry, Oxford University, İngiltere.

Dizin

A

A.B.D. Çevre Koruma Bürosu (EPA):
böcek öldürücüler, 1072
poliklorlanmış bifeniller (PCB), 1075
A.B.D. Yiyecek ve İlaç Bakanlığı (FBA):
germisitler, 1075
yapay tatlandırıcılar, 1122-1123
Absorpsiyon spektrumu, ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 592
Açı gerginliği, halka gerginliği kaynağı, siklopropan ve siklobütan, 155-157
Açısal (bükülmüş) şekil, su, 38
Açısal metil grupları, steroitler, 1157
Açil bileşikleri, kimyasal test, 851-852
Açil grubu, aldehit ve keton adlandırma, 717
Açil karbonu, nükleofilik katılma-ayrılma, karboksilik asitler ve türevleri, 822-825. *Bkz., ayrıca*, Karboksilik asitler ve türevleri.
Açil klorürler. *Bkz., ayrıca* karboksilik asitler ve türevleri.
adlandırma ve fiziksel özellikleri, 816
amit sentezleri, 836-837
karboksilik asitler ve türevleri, tepkimeleri, 826-827
sentezleri, 825-826
esterleşme tepkimeleri, 830-831
indirgenmeleri, aldehit sentezleri, 719-723
Açil transfer tepkimeleri, karboksilik asitler ve türevleri, 810-811
Açilleme:
Friedel-Crafts
aromatik bileşik tepkimeleri, 671-673 sentetik uygulamaları, 675-677
karbanyonlar, beta-dikarbonil bileşikleri, 885
Adamantan, alkanlar, bisiklik ve polisiklik, 169
Adenozin difosfat (ADP), karbohidratlar, 1031-1092
Adenozin trifosfat (ATP):
biyolojik metilleme, 262-263
glikoliz, enol, 262-263
karbohidratlar, 1091-1092
manyetik rezonans görüntüleme, 402
Adipositez, triaçilgliseroller, 1147
Adlandırma, Bkz. ayrıca IUPAC adlandırma (R-S) sistemi
alkoller ve eterler, 477-478
alkoller, 478-479
eterler, 479-480
karbon atom, 477-479
aminler, 944-945
amino asitler, 1181, 1182-1183
benzen türevleri, 621-623
fenoller, 1016
monosakkaritler, 1095-1096
steroitler, 1156-1157
Adler, Kurt, 571, 604
Adrenalin, aminler,955
Adrenokortical hormanlar, steroitler, 1161-1162
Adriamisin, poliketit antikanser anti-biyotik biyosentezleri, 1018-1019
Aflotoksin B1, karsinojenler, 514-515
Afyon, alkaloitler, 1011
Ağızdan alınan gebelik önleyiciler:
alkinler, 52
noretindron, 62
Ağrı gidericiler:
alkaloitler, 1011-1012
salisilik asit, 1101
AIDS tedavisi:
Crixivan, 50-51
kaliksarenler, 1015
oligonükleotitler, 1253
Aile bağlantıları, deoksiribonükleik asit (DNA), 1228-1229
Akiral moleküller:
çoklu stereomerkezler, 213
tanımı, 191
Aklavinon, poliketit antikanser antibiyotik biyosentezleri, 1018-1019
Aksanlar, miyelin kılıf, fosfatitler, 1170
Aksiyal hidrojen atomu, ekvatoryal hidrojen atomu, sübstitue sikloheksanlar, 160-163
Aktif hidrojen bileşikleri, beta dikarbonil bileşikleri, 896-897
Aktifleşme serbest enerjisi, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimesi, 237
Aktifleştirme enerjisi:
radikal tepkimeleri, metanın klorlanması 444-447
S_N2 tepkimesi, 239
Aldarik asitler (nitrik asit yükseltgemesi), monosakkaritler, yükseltgenme tepkimeleri, 1106-1108
Aldehit hidratları, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 732-733
Aldehit ve ketonlar (aldol tepkimeleri), 766-809
aldehit sentezleri, 719-723
açil klorürlerin, esterlerin ve nitrillerin indirgenmesi, 719-723
birincil alkollerin yükseltgenmesi, 719
aldol kondensasyonuyla halkalamalar, 786-788
alfa-beta doymamışlara katılmalar, 795-798
Michael katılmaları, 798
organobakır reaktifleri, 797
alfa-selenleme, 794-795
çapraz aldol tepkimeleri, 780-786
Claisen-Schmidt tepkimeleri, 783-785
nitroalkan kondensasyonları, 785-786
uygulamalı oluşumlar, 780-783
enolat anyonları 767-769
asit katalizli kondensasyon, 779-780
dehidrasyon, 777
tersinirlik, 779
sentetik uygulamalar, 777-779
enol glikoliz, 766-767
enol ve enolat anyon tepkimeleri, 770-776
haloform tepkimeleri, 774-776
ketonların halojenlanmesi, 772-774
rasemleme, 770-772

keto ve enol tautomerleri, 769-770
lityum enolatlar, 788-793
doğrudan alkilleme, 791,793
doğrudan yapılan tepkimeler, 789-791
yerseçimlilik, 788-789
Aldehitler ve ketonlar (nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri), 714-765
alkol katılmaları, 730-738
asetaller, 734-737
yarı-asetaller, 730-733
tiyoasetaller, 737-738
aldehit sentezleri, 719-723
açil klorürlerin, esterlerin ve nitrillerin indirgenmesiyle, 719-723
birincil alkollerin yükseltgenmesiyle, 719
adlandırma, 716-717
amonyak türevlerinin katılması, 738-742
2,4-dinitrofenilhidrazonlar, semikarbozonlar ve oksimler, 739
hidrazonlar, 739-741
hidrojen siyanür katılması, 743-744
nükleofilik katılma, karbon-oksijen ikili bağına, 727-730
bağıl etkinlik, 729-730
peşpeşe tepkimeler, 730
tersinirlik, 729
keton sentezleri, 723-727
alkanlardan, arenlerden ve ikincil alkollerden, 723
alkinlerden, 723-725
lityum dialkilkupratlardan, 725
organometalik reaktiflerin katılması, 749-750
önemi, 715
fiziksel özellikleri, 717-718
piridoksal fosfat (PLP), 714-715, 742-743
spektroskopik özellikleri, 753-755
yilür katılması, 745-749
Aldehitler:
biyokimya, 644-645
Grignard reaktifleri, ikincil alkoller, 549
yükseltgenmesi, karboksilik asit eldesi, 820
birincil alkollerin yükseltgenmesiyle, 538-539
proton transfer tepkimeleri, 118 yapısı, 64-65
sülfür yilür katılması, 926
yapısı, 64-65
Alditoller, monosakkarit indirgenmesi, 1110
Aldol kondensasyonları, antikor-katalizli, 909
Aldol tepkimeleri, aldehitler ve ketonlar (aldol tepkimeleri), 706-805. *Bkz.*, Aldehitler ve ketonlar (aldol tepkimeleri)
Aldonik asitlerin sentezi (bromlu su), monosakkaritler, yükseltgenme tepkimeleri, 1108
Aldozlar, D ailesi, monosakkaritler, 114
Alfa anomer, monosakkaritler, 1097
Alfa halo asitler (Hell-Volhard-Zelinski tepkimesi), karboksilik asitler ve türevleri, 844-846
Alfa karbon atomu, dehidrohalojenleme, 265
Alfa sübstitüentler, steroitler, 1157
Alfa-amino asit sentezleri, 1186-1189
Bkz. ayrıca, Amino asitler
Alfa-selenleme, aldehit ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 794-795
Alifatik aminler, birincil, nitröz asit ile tepkimeleri, 966-967
Alifatik bileşikler, sınıflandırma, 621
Alifatik ketonlar, adlandırma, 716
Alkadienler, çoklu doymamış sistemler, 586-587
Alkali eritiş, sodyum benzen sülfanattan, fenol sentezi, 1020-1021
Alkaloitler, 1008-1013
indol veya indirgenmiş indol halkaları, 1012-1013
izokinolin veya indirgenmiş izokinolin halkası, 1011-1012
piridin veya indirgenmiş piridin halkası, 1008-1011

Alkan-halojen tepkimeleri, radikal tepkimeleri, 437-439
Alkanlar, 129-183, Bkz., ayrıca, Sikloalkanlar
alkil halojenürin indirgenmesi, 172
bisiklik ve polisiklik alkanlar, 168-169
bütan, konformasyon analizi, 151-153
hidrojenlenme, 171
kimyasal tepkimeler, 170
IUPAC adlandırması, 135-142
alkoller, 141-142
alkilhalojenürler, 140-141
dallanmış zincirli alkanlar, 136-138
dallanmamış alkil grupları, 135-136
hidrojen atomu sınıflandırma, 140
inorganikten organiğe, 178
öncü tanımlama, 176-177
mantıklı, 178
melez atomik orbitaller, 27-28
moleküler yapı, 129-130
organik sentezler, 174-178
genel, 174-175
sikloalkan sentezleri, 170-173
uç alkinlerin alkillenmesi, 172-173
yanma, radikal tepkimeler, 461
yüksek alkanların halojenlenmesi, radikal tepkimeleri, 450-453
Alkanoil grubu, aldehit ve keton adlandırma, 717
Alkanür iyonu, karbokatyon kararlılığı ve moleküler çevrilmeler, ikincil alkoller , 300-301
Alkatrien, konjuge doymamış sistemler 586-587
Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri 281-320
alken sentezleri, 288
alkil halojenürlerden hidrojen halojenür çıkarılması, 288-293
alkenlerin hidrojenlenmesi, 307-308
alkinlerin hidrojenlenmesi, 310-312
alkinlerin sentezi, 304-305
alkollerin dehidrasyonu, 293-299
asetilenik hidrojen atomu yer değiştirmesi, uç alkinler, 306-307
bağıl kararlılıklar, 284-287
hidrojenlenme ısıları, 285-286
toplam, 286-287
yanma ısıları, 285-286
birincil alkoller, 298-299
fiziksel özellikler, 282
hidrojen eksikliği indeksi, 312-314
ikincil alkoller, 299-301
karbokatyon kararlılığı ve moleküler çevrilmeler, 299-302
katalitik hidrojenleme, 309-310
komşu dibromürlerden brom çıkarılması, 303-304
karbokatyon kararlılığı ve geçiş hali, 296-298
ikincil ve üçüncül alkoller, 295-296
sikloalkenler, 287
uç alkinlerin asitliği, 305-306
(*E*)-(*Z*) sistemi, 282-283
Alken ve alkin katılma tepkimeleri 321-365
alkene sülfürik asit katılması, 330-331
alkenlere brom ve klor, 334-335
alkinlere brom ve klor, 348-349
alkenlern sin hidroksillenmesi, 344-346
halohidrin oluşumu, 339-350
karbenler, 342-344
karbon-karbon ikili bağı, 322-324
Markovnikov kuralı, 324-330
istisnalar, 329-330
modern açıklaması, 329
yerseçimli tepkimeler, 329
teorik açıklaması, 327-328
stereokimya, alkenlere halojen katılması, 335-339
sterokimya, iyonik katılmanın, 330
sentetik stratejiler, 350-353
su katılması, asit katalizli hidrasyon 331-333
tepkimelerin özeti
alkenler, 358
alkinler, 359
yükseltgemeli parçalanma, alkenlerin, 346-348
yükseltgemeli parçalanma, alkinlerin, 350
alken ve alkin katılma tepkimeleri, 321-365. Bkz. ayrıca Alken ve alkin katılma tepkimeleri
alkenler, hidrojenlenmesi, 307-308
Alkenil benzenler, aromatik bileşik tepkimeleri, 696-698
Alkenil zinciri, yağ asidi tepkimeleri, 1151
Alkin, konjuge doymamış sistemler, 586-

587
Alkenler. *Bkz., ayrıca*, Alken ve alkin katılma tepkimeleri: Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
alkenlerden alkol sentezleri, 484-487, 523-525 Bkz., ayrıc, Alkoller ve eterler
epoksitlerle anti hidroksillenmesi, 516-519
dipol momentleri, 58
hidrojenlenmesi, 307-308
IUPAC adlandırması, 144-146
keton sentezleri, 723
melez atomik orbitaller, 28-33
radikal polimerleşmesi, zincir büyütme polimerleri, 458-460
sentezleri, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 288
yapısı, 52
yükseltgenme, karboksilik asit hazırlama, 820
Alkenlere su katılması, alkol sentezi, 484-487
Alkil aril eterler, fenollerin parçalanması, 1026
Alkil fosfatlar, enzimler, 498
Alkil grupları:
dallanmış, 138-140
dallanmamış, 135-136
Grignard reaktifleri, üçüncül alkol eldesi, 549
IUPAC adlandırması
R sembolü ve fonksiyonel gruplar, 55-60
Alkil halojenürler (haloalkanlar):
alkollerin dönüşümü: 499
alkollerin hidrojen halojenürler ile tepkimeleri, 499-501
alkollerin fosfor tribromür veya tiyonil klorür ile tepkimeleri, 502-503
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 281-320. *Bkz., ayrıca,* Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
alkilleme, yapı ve etkinlik ilkeleri, 173-174
halojen atomu, 230
IUPAC adlandırması, 140-141
nükleofilik yer değiştirme ve ayrılma tepkimeleri, 229-280, *Bkz., ayrıca*, Nükleofilik ayrılma tepkimeleri; Nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri indirgenmesi, alkan ve sikloalkan sentezleri, 173
yapısı, 60-61
Alkil hidrojen sülfatlar, alkoller, alkenler ve katılma tepkimeleri
Alkil kloroformatlar, karbonik asit türevleri, 846-848
Alkil radikalleri, geometrisi, radikal tepkimeleri, 453
Alkil sülfonatlar, mesilatlar ve tosilatlar, S_N2 tepkimeleri, 497
Alkil zinciri, yağ asidi tepkimeleri, 1151
Alkilleme:
amonyak ve aminlerin, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 597
Alkilbenzenler
aromatik bileşik tepkimeleri, yan zincir tepkimeleri, 692-696
aromatik bileşik tepkimeleri, orto-para yönlendirme ve etkinlikleri, 689,691
yükseltgenmesi, karboksilik asit hazırlama, 821
azür iyonunun, aminlerin, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 957-958
1,3-ditiyonlar, beta-dikarbonil bileşikleri, 898-899
esterler ve nitriller (doğrudan), beta-dikarbonil bileşikleri, 897-898
Friedel-Crafts, aromatik bileşik tepkimeleri, 669-671
uç alkinlerin, alkan ve sikloalken sentezleri, 172-173
üçüncül aminlerin, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 50
yapı ve etkinlikleri, 173-174
Alkiloksonyum iyonu, bazlar olarak organik bileşikler, 188
Alkinler, *Bkz., ayrıca*, Alken ve alkin katılma tepkimeleri; Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
alkan ve sikloalkan sentezleri, uç alkinlerin alkillenmesi, 172-173
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, asetilenik hidrojen atomu yer değiştirme 306-307
hidrojenlenmesi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 310-312
keton sentezleri, 723-725
kullanımları, 53
melez atomik orbitalleri, 33-35
sentezleri, 304-305
uç alkinlerin asitliği, 305-306
yapısı, 51
Alkoksit anyonları, silil enol eterleri, 792
Alkoksit iyonu, asitler olarak alkoller, 495
Alkol dehidrojenaz, kimyası, 536
Alkol miktarını, içilen, ölçen cihaz, 542
Alkoller ve eterler, 476-528
alkenlerden sentezi, 484-487
eter tepkimeleri
epoksitler, 508-519. *Bkz., ayrıca*, Epoksitler
Özeti, 523-525
alkoller ve asitler, 594-595
alkollerin alkil halojenürlere dönüşümü, 499
alkollerin mesilatlar ve tosilatlara dönüşümü 495-498
alkollerin hidrojen halojenürlerle tepkimeleri, alkollerden alkil halojenür, 459-501
alkollerin fosfortribromür veya tiyonil klorür ile tepkimesi, alkollenler alkil halojenürler, 502-503
alkollerin moleküller arası dehidrasyonu 503-504
alkollerin tepkimeleri, 493-494 özeti, 523-525
antibiyotikler, monesin, 476-477
eter sentezleri, 503-507
fiziksel özellikler, 480-482
hidroborasyon, 488-490
hidroborasyon-yükseltgenme, 490-493
önemli örnekler, 482-484
silil eter koruma grupları, 506-507
taç esterler, 515-508
ter-bütil eterler, alkollerin alkillenmesiyle, koruma gruları, 506
Williamson sentezi, 504-506
yapı ve adlandırma, 477-480
alkoller, 478-479
eterler, 479-480
karbon atomu, 477-478
Alkoller, *Bkz. ayrıca*, Birincil alkoller; ikincil alkoller
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 730-738
alkil hidrojen sülfatlar, alken katılma tepkimeleri, 331
birincillerin yükseltgenmesi, aldehit sentezi, 719
dehidrasyon, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 293299 *Bkz. ayrıca*, Alken ve alkin dehidrasyon tepkimeleri
fenoller; alkenlerden ayırt etme ve ayırma, 1025
Grignard reaktifleri, 549-556 *Bkz., ayrıca,* Grignard reaktifleri
IUPAC adlandırması, 141-142
ikincillerin yükseltgenmesi, keton sentezi, 723
karboksilik asit, karşılaştırma, 112-113
proton transfer tepkimesi, 118
spektroskopi, 543
yapısı, 61-62
yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri, 531, 538-544. *Bkz., ayrıca* Yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri
alkoller, karşılaştırma, 112-113
Allenler, düzgün dörtyüzlü atomu olmayan kiral moleküller, 224
Allil katyonu, konjuge doymamış sistemler, 580-582
Allil radikali
allilik yer değiştirme ve konjuge doymamış sistemler, 573-577
kararlılığı, konjuge doymamış sistemler, 577-580

Allilik bromlama, N-bromosüksinimit ile, konjuge doymamış sistemler, 575-577
Allilik halojenür, aromatik bileşik tepkimeleri, 702-704

Allilik hidrojen atomu, konjuge doymamış sistemler, 573
Allilik klorlama (yüksek sıcaklık) konjuge doymamış sistemler, 573-575
Allilik yer değiştirme, allil radikali ve, konjuge doymamış sistemler, 573-577
Altman, Sidney, 1212
Anemi, orak hücre anemisi, kimyası, 1199
Amfetamin, aminler, 955
Amin çıkarma, diazolama ile, arendiazenyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 971-972
Aminler
 adlandırma, 944-945
 alkaloitler, 1008-1013
 analizleri, 980-982
 kimyasal, 980-981
 spektroskopik, 981-982
 arendiazonyum tuzlarının kenetlenme tepkimeleri, 972-975
 aminyum tuzları ve kuaterner amonyum tuzları, 951-952
 arilaminler, 948-949
 sulu asitlerde çözünürlük, 952
 yarma reaktifleri olarak,952-953
 amonyum bileşlerini içeren ayrılma tepkimeleri, 982-984
 arendiozonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 969-972
 bakır(I) oksit ile olan yer değiştirme, 971
 -F ile olan yer değiştirme, 971
 flor ile olan yer değiştirme, 971
 hidrojen ile olan yer değiştirme, 971-972
 potasyum iyodür ile alan yer değiştirme, 970
 Sandmeyer tepkimesi, 970
 sentezler, 969-970
 bazlık, 947-953
 aminlere göre amitler, 950-951
 biyoloji, 955-957
 fiziksel özellikleri, 945-946
 heterosiklik, tepkimeleri ve sentezleri, 997-1007
 hazırlanması, 957-964, 984-986
 Hofmann ve Curtius çevrilmeleri, 963-964
 indirgen aminleme, 960-961
 nitro bileşiklerini indirgeme, 959-960
 nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 957-959
 nitrillerin, oksimlerin ve amitlerin indirgenmesi, 961-962
 inrared spektroskopisi, 83-84
 nitöz asit ile tepkimeleri, 966-967
 birincil alifatik aminler, 966-967
 birincil arilaminler, 967
 ikincil aminler, 968
 üçüncül aminler, 968-969
 nörotoksinler ve sinir iletiçileri, 942-943
 tepkimeleri, 965-966, 986-987
 sülfonil klorürlere tepkimeleri, 975-977
 sülfa ilaçları (sülfanilamit), 977-980
 yapısı, 63-64, 945-947
Amino asit kalıntıları, polipeptitler ve protienler, 1190
Amino asit sırası, polipeptitler ve proteinler, 1193-1196. *Bkz., ayrıca*, Polipeptitler ve proteinler
Amino asitler, *Bkz, ayrıca*, Polipeptitler ve potienler; Proteinler
 alfa-amino asit sentezleri, 1186-1189
 alfa-halo asitlerin doğrudan ammonalizi, 1186
 DL-Aminoasitler, 1188
 potasyum ftalimitten, 1186-1187
 Stecker sentezi, 1187-1189
 dipolar iyonlar olarak, 1183-1185
 hayat ve, 2
 kirallik, 184-185, 191-192
 temel, 1181, 1183
 yapı ve adlandırma, 1181, 1182-1183
Amino şekerler, tanımı, 1129-1130
Aminyum tuzları, kuaterner amonyum tuzları ve aminler, bazlık, 951-952
Amitler:
 adlandırma ve fiziksel özellikler, 816-817
 bazlık, aminlere göre, 950-951
 karboksilik asitler ve türevleri, 836-843
 dehidrasyon, amitlerden nitriller, 841-842
 hidroliz, 840-841
 laktamlar, 843
 nitrillerin hidrolizi, 842-843
 sentezleri, 836-840
 infrared spektroskopi, 84
 indirgenmesi, aminler, 961-962
 proton aktarım tepkimesi, 118
 yapısı, 66
Amonoliz, doğrudan, alfa-halo asitlerin, 1186
Amonyak
 alkillenmesi, aminler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 957
 aminler, 63-64
 değerlik kabuğu elektron çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 38
 türevleri, aldehit ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 738-742
amonyak türevlerinin katılması, 738-742
 2,4-dinitrofenilhidrazonlar, semikarbozonlar ve oksimler, 739
Amonyum bileşikleri, ayrılmalar içeren, aminler, 982-984
Amonyum karboksilatlar, amit sentezi, 833-840
Amonyum tuzları, kuaterner, aminyum tuzları ve, aminler, bazlık, 951-952
Ana bileşikler, IUPAC adlandırması, 141
Androjenler, streoitler, 1159-1161
Androsteron, steroitler, 1159
Anomerik karbon atomu, monosakkaritler, 1096
Anti hidrosilleme, alkenlerin epoksitler üzerinden, 516-519, 525
Anti katılma
 alken katılma tepkimeleri, halojen 336
 alkinlerin hidrojenlenmesi, 311-312
 katalitik hidrojenleme, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 309, 310
Anti konformasyon, konformasyonal analiz, 152
Anti Markovnikov katılması:
 hidrojen bromür, radikal tepkimeleri, 456-458
 yükseltgeme-hidroborasyon, alkol sentezi, 491, 524
Antiaromatik bileşikler, Hückel kuralı, 635-637
Antibiyotikler. *Bkz., ayrıca*, Tıbbi uygulamalar; Farmakoloji
 kalikeamisin gama, 799
 karbohidratlar, 1132-1133
 monesin, 476-477
 penisilinler, 844
 poliketit antikanser antibiyotik biyosentezi, 1018-1019
 taç eterler, 522
Antihistaminler, aminler, 956
Antikor-katalizli aldol kondensasyonları, 909
Antikorlar:
 glikolipitler ve glikoproteinler, 1131
 katalitik
 kimyası, 1220-1221
 oluşması, 1179-1180
Antimetabolitler, sülfa ilaçları, 978-979
Antioksidantlar, radikal tepkimeleri, 463
Antisens nükleotitler, oligonükletitler, 1253
Antrasen, benzenoit aromatik bileşikler, 638
Atropin, alkaloitler, 1009-1010
Anulenler, Hückel kuralı, 630-632
Anyonik polimerleşme, epoksitler, polieter oluşumu, 515-516
Apidik asit, kimya sanayii, 620
Apolar aprotik çözücüler, taç, eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 519-522
Apolar moleküller, polar moleküller ve karbon bileşikler, 56-58
Apolar, hidrofobik yan zincirler, proteinler ve yapı, 1210
Apoptosis, kalikeamisin gama ve, 429-430
Aprotik çözücüler
 nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 254-257
 polar olmayan, taç eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 519-522
Ara ürünler, S_N1 tepkimesi, mekanizması, 244-245
Arendiazonyum tuzları:
 kenetlenme tepkimeleri, aminler, 972-

975
yer değiştirme tepkimeleri, aminler, 969-972
Arenler:
elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 662
keton sentezleri, 723
Aril grubu, elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 662
Aril halojenürler, 1032-1040
halojen atomu, 230
nükleofilik aromatik yer değiştirme, 1032-1039
ayrılma-katılma mekanizması (benzin), 1034, 1036-1039
genel, 1032-1033
katılma-ayrılma (S_NAr mekanizması, 1032-1034
spektroskopik analizler, 1039-1040
Arilaminler:
adlandırma, 944
bazlık, 948-949
birincil, nitröz asit ile tepkimeleri, 967
Arka taraf, S_N2 tepkimesi, mekanizması, 235-236
Aromatik anyon, Hückel kuralı, 634
Aromatik bileşikler, 619-660
benzen türevlerini adlandırma, 621-623
benzen tepkimeleri, 623-624
benzen kararlılığı, 626-627
benzen yapısı, 624-626, 627-629
Kekulé yapısı, 624-626
modern teoriler, 627-629
biyokimya, 643-646
çevresel kaygılar, 619-620
heterosiklik, 642-643
Hückel kuralı, 630-637
anulenler, 630-632
aromatik, antiaromatik ve aromatik olma
aromatik iyonlar, 633-635
NMR spektroskopi, 632-633
yan bileşikler, 635-637
örnekler, 637-641
benzenoit, 637-639
fulerenler, 640-641
benzenoit olmayanlar, 639-640
spektroskopi, 646-651
infrared spektroskopisi, 648-649
kütle spektrumları, 651
NMR spektrumları, 646-648
ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 649
tarihsel bakış, 620-623
Aromatik bileşikler (tepkimeler), 661-713
alkenilbenzenler, 696-698
benzen halkasının yükselgenmesi, 698
ikili bağa katılmalar, 697
kararlılık, 692-697
yan zincir yükselgenmesi, 698
alkilbenzenler, 692-696
benzilik radikaller ve katyonlar, 692-693
yan zincirin halojenlenmesi, 693-696
allilik ve benzilik halojenürler, 702-704
benzen, 665-669
halojenleme, 665-666
nitrolama, 667-668
sülfolama, 668-669
elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 662-665
genel, 662-663
tepkime mekanizması, 663-665
tiroksin biyosentezi, 661-662
Friedel-Crafts tepkimeleri
açilleme, 671-673
alkilleme, 669-671
sentetik uygulamaları, 675-677
indirgenmeler, 704-706
sübstitüent etkileri, 677-680
etkinleştirici gruplar (orto-para yönlendiriciler), 677-678
etkinlik azaltıcı gruplar (meta yönlendiriciler), 679
halo sübstitüentler, 679
sübstitüentlerin sınıflandırılması, 679-680
sübstitüent etkileri teorisi, 680-692
etkinlik, 680-682
meta-yönlendirici gruplar, 684-685
orto-para yönlendiriciler, 685-689
özeti, 691-692
yönlendirme, 682-683
sentetik uygulamaları, 698-702
disübstitüe benzende yönlenme, 701-702
koruma ve kapatma grupları, 700-701
tiroksin biyosentezi, 661-662
Aromatik hidrokarbonlar:
benzen, 53-54
yapısı, 51
Aromatik iyonlar, Hückel kuralı, 633-635
Aromatik olmayan bileşikler, Hückel kuralı, 635-637
Aromatik olmayan karbokatyonlar, elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 663
Asal gazlar:
kovalent bağlar, 8
Lewis yapıları, 10
Asetaldehit, dipol-dipol kuvvetleri, 71
Asetaller:
aldehitler ve ketonlar 734-737
karbohidratlar, 1090
monosakkaritler, 1104
Asetamit, yapısı, 66
Asetat iyonu, elektrostatik haritalama, 115
Asetik asitler:
karboksilik asitler, 66
Asetil grubu, aldehit ve keton adlandırma, 717
Asetilenik hidrojen atomu yer değiştirmesi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, uç alkinler, 306-307
Asetilenik hidrojen, uç alkinlerin alkillenmesi, alkan ve sikloalkan sentezleri, 172-173
Asetilenler. Bkz. Alkinler; Etin
Asetilkalinesteraz:
aminler, 957
serin proteaz, 1222
Asetoasetik ester sentezleri, beta-dikarbonil bileşikleri, 885-892
Aseton:
dipol-dipol kuvvetleri, 71
propen, 52
Asidik hidrojen atomları, organometalik bileşikler, 546-547
Asidik hidroliz, nitriller, amitler, 842
Asimetrik Diels-Alder tepkimesi, 610-611
Asimetrik sentezler, alfa-amino asit sentezleri, 1189
Asit katalizli hidrasyon (alkenler):
alkol sentezleri, 484-485
su katılması, 331-333
Asit katalizli halka açılması, epoksit tepkimeleri, 513
Asit klorürler, fenoller, tepkimeleri, 1025
Asitik:
alfa hidrojenlerin, enolat anyonlarının, 767-769
karboksilik asitler ve türevleri, 813-814
Asitler ve bazlar, 90-128 asitler olarak alkoller, 434-435 aminler, bazlık, 947-953 karbokatyonlar ve karbonyonlar, 98-99
Asitlik sabiti (*Ka*), kuvvetleri, 101-102 *Bkz., ayrıca* Denge sabiti
Aspartam, yapay tatlandırıcılar, 1122
Aspirin:
prostaglandinler, 1167
salisilik asit, 1101
Ateş, 3
Atmosfer, metan, 2, 52
Atomik orbitaller. Bkz., ayrıca, Melez atomik orbitaller
kuantum mekaniği, 19-21, 35-36
melez atomik orbitaller, 24-35
moleküler orbitaller ve, 22
Atomik yapı:
formal yük, 12-14
kimyasal bağlar, 7-8
kuantum mekaniği, 18-19
Lewis yapıları, 9-10, 11
moleküler orbitaller, 21-23
oktet kuralı, istisnaları, 10-12
rezonans teorisi, 14-17
Aufbau ilkesi, atomik orbitaller, 21
Avagadro, Amedeo, 4
Ayrık (İzole) bağlar, çoklu doymamış hidrokarbonlar, konjuge doymamış sistemler, 586-587
Ayrılan gruplar:

nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 233-234, 258-260
S_N2 tepkimesi, mekanizması, 235-236
Ayrılma tepkimeleri. *Bkz., ayrıca*, Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, E1 tepkimesi, E2 tepkimesi; Nükleofilik ayrılma tepkimeleri
asitler ve bazlar, 91
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 281-320
Ayrılma-katılma mekanizması (benzin), aril halojenürler, 1034, 1036-1039
1,2-Ayrılmaları, hidrojen halojenür ayrılması, 265
Azeotrop, etanol, 483
Azot atom, aminler, 63-64
Azot bileşikleri, stereokimya, 224
Azot devrilmesi, aminler, 947
Azot şekerleri, 1129-1130
Azulen, nonbenzenoit aromatik bileşikler, 640
Azür iyonu, alkillenmesi, aminler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 957-958

B

Baeyer-Villiager yükseltgenmesi, aldehitler ve ketonlar, 751-752
Bağ dönmesi, ve sigma bağları, alkanlar, 149-151
Bağ iskeleti, melez atomik orbitaller, 30, 31, 32, 34
Bağ yapmayan çiftler, değerlik kabuğu elektron çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 37
Bağ-çizgi formülleri, yapı formülleri, 43-44
Bağıl konfigürasyonlar, mutlak konfigürasyonlar, bağ kırılması olmayan tepkimeler, 220-222
Bağlar. *Bkz.* Kimyasal bağlar
Bağlayıcı çiftler, değerlik kabuğu elektron-çifti itme (VSEPR) teorisi, 37
Bağlayıcı molekül orbitali, kuantum mekaniği, 36
Baker, J.T., 511
Bakır(1) oksit, aminler, arendiazonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 971
Bakteri:
enantiyoseçimlilik, karbonil grubu, stereoseçimli indirgenmesi, 537-538
hücre duvarı, nüklefilik yer değiştirme tepkimeleri, 229-230
ile dehalojenleme, poliklorlanmış bifenillerin (PCBs), 1035
penisilinler, 844
piridoksal fosfat (PLP), 715
Bor triflorür:
değerlik kabuğu elektron-çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 38-39
Lewis tanımı, 96-97
moleküller, 57
Barbitüratlar, beta-dikarbonil bileşikleri, 908, 910
Barger, G., 691
Barn, Max, 19
Barton, Derek H.R., 159
Basamaklı, büyüme polimerleri, 868-876
çağlayan polimerler, 874-876
fenol-formaldehit polimerleri, 873-874
poliamitler, 868-870
poliesterler, 870-872
poliüretanlar, 872-873
Basınç, kaynama noktasına bağlı, van der Waals kuvvetleri, 74
Basit formüller, ve molekül formülleri, 4
Baz sırası:
deoksinibonükleik asit (DNA), 1236-1237
tayini, DNA, 1250, 1250-1253
Baz-destekli hidroliz (sabunlaşma), esterin, karboksilik asitlerin ve türevlerinin, 832-834
Bazı polimerler, ribozomlar (rRNA), 1244
Bazik hidroliz, nitriller, amitler, 843
Bazlar. *Bkz.* Asitler ve bazlar
Benedict reaktifi, monosakkaritler, yükseltgenme tepkimeleri, 1105-1106
Benzen halkası:
fenoller, tepkimeleri, 1027-1029
yükseltgenmesi, aromatik bileşik tepkimeleri, 698
Benzen:
kimyasal endüstri, 619-620
infrared spektroskopisi, 648-649
adlandırma, 621-623
disübstitüe, aromatik bileşik tepkimeleri, 701-702
tarihsel bakış, 620
tepkimeler, 623-624, 665-669
halojenleme, 665-666
nitrolama, 667-668
sülfolama, 668-669
kararlılığı, 626-627
türevleri
yapısı, 53-54, 624-626, 627-629
Kekülé yapısı, 624-626
modern teoriler, 627-629
Benzenkarbonitril, yapısı, 67
Benzenoit aromatik bileşikler, anlatımı, 637-639
Benzenoit olmayan aromatik bileşikler, tanımlama, 639-640
Benzil grubu, fonksiyonel gruplar, 60
Benzil, nükleofilik aromatik yer değiştirme, aril helojenürler
Benzilik halojenürler, aromatik bileşik tepkimeleri, 702-704
Benzilik radikaller ve katyonlar:
aromatik bileşik tepkimeleri, alkilbenzenler, 692-693
Benzin, petrol arıtma, 131-132
Benzoik asit, karboksilik asitler, 66
Berilyum hidrür, değerlik kabuğu elektron çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 39
Berzelivs, J.J., 4
Beslenme:
biyokimya, 644
yağ değişimleri, 1148
Beta anomer, monosakkaritler, 1097
Beta bükülmeleri, proteinler, ikincil yapı, 1207
Beta karbon atomu, dehidrohalojenlenme, 265
Beta sübstitüentler, steroitler, 1157
Beta-dikarbonil bileşikleri, 877-941
asetoasetik ester sentezi, 885-892
aktif hidrojen bileşikleri, 896-897
barbitüratlar, 908, 910
beta-keto ester sentezleri (Claisen kondensasyonu), 879-885
çapraz Claisen kondensasyonu, 883-884
1,3-ditiyanların alkillenmesi, 898-899
enamin sentezleri, 904-908
ester ve nitrillerin alkillenmesi (doğrudan) 897-989
karbanyonların açillenmesi, 884
kimyasal sahteciler, 877-878
Knoevenagel kondensasyonu, 900
malenik ester sentezi, 892-895
Mannich tepkimesi, 902-904
Michael katılmaları, 900-902
tanımı, 878
tiyoller, sülfür yilürler, ve disülfürler, 923-927
yapı, 878-879
Betain, yilürler, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 746
Beta-keto asitler, karboksilik asit dekarboksilasyonu, 849-850
Beta-kıvrımlı tabaka, proteinler, ikincil yapı, 1206-1207, 1208
Beyaz kan hücreleri. *Bkz.* Lökasitler
Bimoleküler tepkime, S_N2 tepkimeleri, 235
Birch indirgemesi, aromatik bileşik tepkimeleri, 705-706
Birch, A.J., 705
Birincil alifatik aminler, nitroz asit ile tepkimeleri, 966-967
Birincil alkoller, 61-62. *Bkz. ayrıca* Alkoller: ikincil
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
alkoller
alkollerin dehidrasyonu, 298-299, 301-302
Grignard reaktifleri, 549
kimyasal testler, 542-543
yükseltgenme
aldehitlere, 538-539
aldehit sentezleri, 719
karboksilik asit sentezi, 820-821
karboksilik asitler, 539
Birincil aminler, hazırlanması, aminleme, 960-961
Birincil arilaminler, nitröz asit ile tepkimeleri, 967

Birincil karbon atomu, alkil halojenürler (haloalkanlar), 60
Birincil yapı, deoksiribonükleik asit (DNA), 1236-1237
Birleştirme, çizgi formülü, 41
Bisiklik alkanlar, dekalinler, 168-169
Bisiklik bileşikler, sikloalkanlar, IUPAC adlandırması, 143-144
Bitkiler:
alkaloitler, 1008-1013
fenoller, 1016
hormonlar, eten, 52
karbohidratlar, 1090, 1091-1092
kirallik, 191, 192
nişasta, 1124
Biyoloji. *Bkz., ayrıca,* immünoloji, Tıbbi uygulamalar: Farmokoloji
aminler, 955-957
aromatik bileşikler, 643-646
glikolipitler ve glikoproteinler, 1131
hücre zarı, fosfolipitler, 1167-1170
insülin, 1198
karsinojenler, 514-514
kirallik, 191-193
oksitosin ve vasopressin, 1198
orak-hücre anemisi
prostaglandinler, 1165-1167
radikal tepkimeleri, 432
sinir yalıtımı, lipitler, 1142-1143
steroitler
adrenokortikal hormonlar, 1161-1162
kolesterol, 1157-1159
seks hormonları, 1159-1161
triaçilgliseroller, 1147
üçüncül yapı, proteinler, 1211
Biyolojik metilleme, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 262-263
Biyomoleküller, kütle spektrometri, 420-421
Boll, Franz, 596, 597
Bor hidrür, alkol sentezi, hidroborasyon, 488
Botulinus toksin, sodyum nitrit, N-nitrozoaminler, 968
Baz-katalizli halka açılması, epoksit tepkimeleri, 512-513
Böcek öldürücüler, organik halojenürler, 1071-1073
Böcekler, feromonlar, 169-170
Bradsher, C.K., 605
Brady, J.E., 110
Breslow, R., 637
Brom çıkarma, komşu dibromürlerden, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 303-304
Brom:
alken katılma tepkimeleri, 334-335
stereokimya, 338
alkil halojenürler (haloalkanlar), 60
alkin katılma tepkimeleri, 348-349
radikal tepkimelerinin seçimliliği, 452-453
yağ asidi tepkimeleri, 1151
Bromlama;
allilik, *N*-bromosüksinimit ile, konjuge doymamış sistemler, 575-577
benzen halkası, tepkimesi, fenoller, 1027
radikal tepkimeleri, 449
Bromlu su (aldonik asitlerin sentezi), monosakkaritler, yükseltgenme tepkimeleri, 1106
(R)-1-Bromo-2-bütanol, bağ kırılmasının olmadığı tepkimeler, 220
Bromonyum iyonları, yer seçicilik, 340-341
Bronsted-Lowry tanımı:
asitler ve bazlar, 94-95
yapı ve etkinlik ilkeleri, 173
Buckminsterfullerenler "Bucky topları", 125, 641
Burgu konformasyonu, proteinler, ikincil yapı, 1207
Burulma engeli, konformasyon analizi, 150-151
Burulma gerginliği, halka gerginliği, 155-157
Bükülü şekil. Bkz. Açısal (bükülü) şekil
1,3-Bütadien, elektron dağılımı, konjuge doymamış sistemler, 587-589
Bütan:
şekli, 132, 133
yanma ısıları, 154
yapısı, 52
Bütannitril, yapısı, 67
Bütenant, Adolf, 1159
2-Bütanol:
(S)-2-Bütanol, bağ kırılmasının olmadığı tepkimeler, 220
fiziksel özellikler, 200
kirallik, 188, 189
optikçe aktiflik, 206
(*R-S*) sistemi, 195-197
2-Büten, brom katılması, 335
Bütlerov, Alexander M. 4, 6

C

Cahn, R. S., 195
Cahn-Ingold-Prelog geleneği, Bkz. (*E*)-(*Z*) sistemi; (R-S) sistemi
Cannizzaro, Stanislao, 4
Cech, Thomas R. 1212
Chapman, D, L., 619-620
Chargraff, E., 1237, 1240
Cheng, X.-M., 176
Cis-2-Büten, brom katılması, 338
Cis-dekalin, alkanlar, bisiklik ve polisiklik, 168-169
Cis-trans izomerliği
alkenler, 58
(E)-(Z) sistemi, 282-283
disübstitüe sikloalkanlar, 163-168
melez atomik orbitalleri, 32-33
sikloalkenler, 287
stereoizomerler, 185-186, 217-219
Claisen çevrilmesi:
fenoller, 1029-1030
katalitik antikorlar, 1220
Claisen kondensasyonu (beta-keto ester sentezi), beta-dikarbonil bileşikleri, 879-885. *Bkz. ayrıca,* Beta dikarbonil bileşikleri
Claisen, Ludwing, 783
Claisen-Schmidt tepkimeleri, çapraz aldol tepkimeleri, 783-785
Clemmensen indirgemesi, 741
Friedel-Crafts açillemesi, 675-677
tiyoasetaller, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 737
Clostridium botulinum, sodyum nitrit, *N*-nitrozoaminler, 968
Cohen, Theodore, 971
Cope ayrılması, aminler, amonyum bileşiklerini içeren ayrılmalar, 984
Cope çevrilmesi, fenoller, 1030
Corey Robert B., 1206
Corey, E.J., 176, 511, 556, 572
Corey-Posner, Whitesides-House sentezi:
keton sentezi, 725
lityum dialkilkupratlar, 556-558
COSY çapraz-pik ilişkilendirme, iki- boyutlu NMR teknikleri, 399-400
Couper, Archibald Scott, 4, 5, 6
Crafts, James M., 669
Cram, D., 477, 521, 1038
Crik, F.H.C., 1237, 1238, 1243
Crixivan, AİDS tedavisi, 50-51
C-ucu kalıntısı, polipeptitler ve proteinler, 1190
Curl, R. F., 640
Curtius çevrilmesi, aminler, 964

Ç

Çağlayan polimerler, basamak-büyükme polimerleri, 874-876
Çakışık konformasyon, konformasyon analizi, 150-152
Çapraz aldol tepkimeleri, 780-786
Claisen-Schmidt tepkimeleri, 783-785
uygulama şekilleri, 780-783
Çapraz Claisen kondensasyonu, beta-dikarbonil bileşikleri, 883-884
Çarpık konformasyon, konformasyon analizi, 152
Çevre ile ilgili endişeler:
aromatik bileşikler, 619-620
böcek öldürücüler, 1071-1073
organik kimya, 3
poliklorlanmış bifeniller (PCB), 1075
Çevrilme tepkimesi, asitler ve bazlar, 92
Çıkarma, moleküler orbitaller, 23
Çizgili formül, yapı formülleri, 41-42
Çok boyutlu NMR spektroskopisi, 397. Bkz. ayrıca Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, iki boyutlu NMR teknikleri

Çoklu doymamış hidrokarbonlar, alkadienler ve konjuge doymamış sistemler, 586-587
Çoklu doymamış yağlar, otooksidasyon, radikal tepkimeleri, 461-463
Çoklu kovalent bağlar, melez atomik orbitaller, 28
Çoklu sinir yalıtımı, lipitler, 1143
Çoklu stereomerkezler, stereokimya, 211, 215. *Bkz. ayrıca* stereokimya
Çoklu yer değiştirme tepkimeleri, seçiliğe karşı, radikal tepkimeleri, 437-439
Çözücü etkileri:
asitler ve buzlar, 116-117
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 254-258
Çözücüler, polar olmayan aprotik, Taç eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 519-522
Çözünme:
aldehit ve ketonlar, 717-718
alkanlar fiziksel özellikleri, 149
alkenler ve alkinler, 282
alkoller ve eterler, 481-482
aminler, 945, 946, 952
enantiyomerler, 200
enantiyomer ayrılması, 223
fenoller, 1017, 1020
karboksilik asitler ve türevleri, 811-812
karbon bileşikleri, 74-76
Çözünmüş metal indirgeme tepkimesi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkinlerin hidrojenlenmesi, 311-312

D

D-Glikozamin, amino şekerler, 1129-1130
Dağılma kuvvetleri. *Bkz.* van der Waals kuvvetleri
Daha az sübstitüe olmuş alken, Zaitsev kuralı, istisnası, 290-291
Daktilin, denizde, halojen atomları, 321-322
Dalga eşitliği, kuantum mekaniği, 18
Dalga mekaniği, *Bkz.* Kuantum mekaniği
Dalga sayısı frekans ilişkisi, infrared spektroskopisi, 78
Dalga boyu, frekans ilişkisi, infrared spektroskopisi, 78
Dallanmamış alkanlar, şekli, 133
Dallanmamış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 135-136
Dallanmamış zincirler yağ asitleri, 1145
Dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 138-140
Dallanmış zincirli alkanları, IUPAC adlandırması, 136-138
Daunomisin, poliketit antikanser antibiyotik biyosentezi, 1018-1019
DDT ve DDE, böcek öldürücüler, 1071-1073
Deaçilaz, alfa-amino asit sentezleri, 1188
Debye, Peter J.W., 56
Değerlik
formal yük, 12-14
Lewis yapısı, 9
melez atomik orbitaller, 24
yapı teorisi, 4-5
Değerlik kabuğu elektron çifti itme (VSEPR) teorisi, 37-40
amonyak, 38
berilyum hidrür, 39
bor triflorür, 38-39
karbon dioksit, 39-40
metan, 37-38
moleküler yapılar ve iyonlar, 40
su, 380
uygulaması, 37
Dejenere orbitaller, atomik orbitaller, 20, 21
Dekalin, alkanlar, bisiklik ve polisiklik, 168-169
Dekarboksilasyon:
karboksilik asitler ve türevleri, 849-851
piridoksal fosfat (PLP), 715
Delokalizasyon
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, allollerden su çıkarılması, 298
1,3-bütadien, konjuge doymamış sistemler, 587-589
karbokatyonlar, S_N1 tepkimesi, 247
Delokalize bağ, allil radikal kararlılığı, konjuge doymamış sistemler, 577
Delokalize elektronlar:
aromatik bileşikler, Hückel kuralı, 632-633
karbon-karbon bağları, 54
Denge kontrol, asitler ve bazlar, tasarımların öngörülmesi, 105
Denge sabiti (*Ka*), standard serbest-enerji değişimi ilişkileri, 111-112
Bkz., ayrıca, Asitlik sabiti
Denge sabiti ve standart serbest enerji değişim ilişkisi, 111-112
Denge, rezonans teorisi, 16
Deniz halojen atomları, 321-322
Deoksiriboz, biyolojik önemi, 1129
Deoksiribonükleik asit (DNA), 1236-1243
aromatik bileşikler, 644
Bkz., ayrıca, Nükleik asitler; Ribonükleik asit (RNA)
baz sıra tayini, 1250-1253
birincil yapı, 1236-1237
5-florourasil, 877
karbon bileşikleri, 2
kirallik, 192
kopyalama, 1237-1241
polimeraz zincir tepkimesi (PCR), 1255-1257
radikal tepkimeleri, 432
sınıf ilişkileri, 1228-1229
ultraviyole ışınları, 650
ve kalikeamisin gama, 429-430, 799
ve karsinojenler, 514-515
DEPT ^{13}C spektrumları, ^{13}C NMR spektroskopisi, 396-397
Deri kanseri, ultraviyole ışıması, 650
Dewar odası, sıvı helyum, 367
Dewar, James, 367
Diakil eterler, tepkimeleri, 507-508
Diakil karbonat, karbonik asit türevleri, 846
1,3-Diaksiyal etkileşim, sübstitüe siklohekzanlar, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 162
Diastereomerik yeniden kristallendirme, enantiyomer ayrılması, 223
Diastereomerler:
alkenler, (*E*), (*Z*) sistemi, 282-283
aminler, bazlık, 952-953
çoklu stereomerkezler, 212
radikal tepkimeleri, düzgün dörtyüzlü stereomerkezler, 455
stereoizomerlik, 217-219
tanımı, 186
Diasterostopik hidrojen atomları, kimyasal kayma eşdeğerliği, 380-381
Diastaz, maltoz, 1119
Diazolama, arendiazonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleriyle amin ayrılması, 971-972
Diazonyum tuzları, aminler, nitröz asit ile tepkimeleri, 966-967
Dibenzo[*a*, *l*]piren, karsinojenler, 514-515
2,3-Dibromobütan, çoklu stereomerkezler, 214-215
2,3-Dibromopentan, çoklu stereomerkezler, 211
Dibromürler, komşu, brom ayrılması, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 303-304
Dieckmann kondensasyonu, beta-dikarbonil bileşikleri, 883
Dielektrik sabiti, çözücü etkileri, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 257-258
Diels, Otto, 571-604
Diels-Alder tepkimeleri, 604-611, 1018
asimetrik, 610-611
böcek öldürücüler, 1072
etkenlerin yeğlenmesi, 605-606
katalitik antikorlar, 1220
önemi, 571-572
molekül içi, 611
moleküler orbitalin önemi, 607-610
nükleofilik aromatik yer değiştirme, benzin, 1038
siklokatılma tepkimeleri, 1069
stereokimya, 606-607
Dietil eter, tanımı, 483-484
Dihalokarbenler, karbenler, alken ve alkin katılma tepkimeleri, 343
Diizopropilfosfloridat (DIPF), serin proteaz, 1217, 1222
Dikarboksilik asitler, adlandırma ve fiziksel özellikler, 814-815
1,3-Dikloroallen, 224
1,2-Dikloroeten, cis-trans izomerisi, 185-186
Diklorometan(metilen klorür), özellikleri, 231

1,4-Dimetilsiklopentanlar
cis-trans izomerisi, 163-168
stereoizomerlik, 217-219
1,2-Dimetil eter, izomerler, 5-6
Dimetoksitritil, oligonükleotitler, 1253
2,4-Dinitrofenilhidrazonlar, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 739
Dioller, IUPAC adlandırması, 141
Dipeptitler, polipeptitler ve proteinler, 1190
Dipol moment:
alkenler, 58
moleküller, 56-58
polar kovalent bağlar, 55-56
Dipolar iyonlar, amino asitler, 1183-1185
Dipol-dipol kuvvetleri:
hidrojen bağları, 72
karbon bileşikleri, 71
Dipol-iyon çekim kuvvetleri, çözünürlük, 75
Dirac, Paul, 18
Disakkaritler, 1118-1123. *Bkz., ayrıca*, Karbohidratlar
laktoz, 1120
maltoz, 1119-1120
selobioz, 1120
sınıflandırma, 1090
sukroz (sakkaroz), 1118-1119
Disübstitüe benzenler, aromatik bileşik tepkimeleri, 701-702
Disübstitüe sikloalkanlar, cis-trans izomerisi, 163-168
Disülfürler, 923-927
1,3-Ditiyanlar, alkilleme, beta-dikarbonil bileşikleri, 898-899
Doğal gaz, alkanlar, 52
Doğal kauçuk, terpenler ve terpenoitler, 1155
Doğal ürünlerin kimyası, çalışma, 4
Doğrudan alkilleme, esterler ve nitriller, betadikarbonil bileşikleri, 897-898
Doğrusal molekül, kuantum mekaniği, 37
Doğrusal polimerler, polipeptitler ve proteinler, 1190
Doisy, Edward, 1159
Doksorubisin, poliketit antikanser antibiyotik biyosentezi, 1018-1019
Domagk, Gerhard, 977
Dopamin, aminler, 955
Dow işlemi, fenol sentezi, 1020
Doymamış bileşikler, yapısı, 52. *Bkz. ayrıca*, Konjuge doymamış sistemler
Doymamış hidrokarbonlar, ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 595
Doymamış yağ asitleri
hücre zarı akışkanlığı, 282
hidrojenleme, gıda sanayii, 308
tepkimeleri,1151
Doymuş bileşikler, yapıları, 52
Doymuş yağ asitleri:
sıvı hücre akışı, 281-282
hidrojenleme, gıda sanayii, 308
tanımlama, 1145-1146
tepkimeleri, 1151
Dönme:
enantiyomerler, 201-205. *Bkz. ayrıca*, Enantiyomerler
moleküler yapı, 129-130
sigma bağları ve alkanlar, 149-151
Dönüşümler arası sikloheksan konformasyonları, 159
Dördüncül yapı, proteinler, 1212
Dörtlü, eşleşme sabiti, NMR, 385
Döteryum ile etiketleme
hız işlemleri, ve proton NMR spektrumları, 391-392
ve trityum etiketli bileşikler, asitler ve bazlar, 123-124
D-protein enantiyomerleri, doğal olmayan, farmakoloji, 211
Dumas, J. B. A., 4
Durulma zamanı, magnetik rezonans görüntüleme, 402
Düğüm, kuantum mekaniği, 18, 20
Düşük alan, karbon-13 NMR spektroskopisi, 394
Düzgün dörtyüzlü stereomerkezler, radikal tepkimeleri, 453-456
Düzlem ayna, Bkz. Simetri düzlemi
Düzlem polarize ışık, enantiyomerler, 200-202

E

E1 tepkimesi. *Bkz., ayrıca*, E2 tepkimesi
nükleofilik ayrılma tepkimeleri, 268-269
özeti, 272-273
S_N1 tepkimelerine karşı, 269-271
E2 tepkimesi: *Bkz. ayrıca*, El tepkimesi
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 307
birincil alkollerin dehidrasyonu, 298-299
alkil halojenürlerden hidrojen halojenür ayrılması, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 288-293
nükleofilik ayrılma tepkimeleri, 267
özeti, 292-273
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimelerine karşı, 269-271
Edman küçültülmesi, polipeptitler ve proteinler, 1194, 1195, 1196
Eğri oklar:
Diels-Alder tepkimesi, 605
radikal tepkimeleri, 431
tepkime gösterimleri, 99-100
Ehrlic, Paul, 977, 1076
Ekso/Endo Diels-Alder tepkimesi, 607-608
Eksotermik tepkime, asitler ve bazlar, 111
Ekstremozimler, enantiyoseçimlilik, karbonil grubu, stereoseçimli: indirgenmesi, 537-538
Ekvatoryal hidrojen atomu, aksiyal hidrojen atomu, sübstitüe sikloheksanlar, 160-163
Elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 662-665. *Bkz., ayrıca*, Aromatik bileşikler (tepkimeleri)
genel, 662-663
tepkime mekanizması, 663-665
teorisi, 680-692
tiroksin biyosentezi, 661-662
Elektrofilik atak, konjuge dienlere, 600-603
Elektrofilik yer değiştirme tepkimeleri:
bezen halkası, tepkimeleri, fenoller, 1027
heterosiklik aminler, 998-1002
Elektrofiller, alken ve alkin katılma tepkimeleri, 324-325
Elektromanyetik spektrum, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 367-370
Elektron dağılımı, 1,3-bütadien, konjuge doymamış sistemler, 587-589
(4n+2) pi (π) Elektron kuralı. *Bkz.* Hückel kuralı
18-Elekron kuralı (elektron sayımı), geçiş metalli organometalik bileşikler, 1078-1080
Elektron sayımı (18-elektron kuralı), 1078-1080
genel, 1077-1078
homojen hidrojenleme, 1084-1085
metalosenler, 1080-1081
tepkimeleri, 1082-1083
vitamin B12, 1086-1087
Elektron sayımı (18-elektron kuralı), geçiş metalli organometallik bileşikler, 1078-1080
Elektron verme, karbokatyonlar, S_N2 tepkimesi, 247
Elektron yoğunluk yüzeyleri, molekül modelleri,
Elektron-çekme etkisi, fenil grubunun, arilaminler, 949
Elektronegatiflik:
asit ve bazlar,117
halojen atomu, 230
hidrojen bağları, 72
karbonil grubu,531
kimyasal bağ, 7-8
polar kovalent bağlar, 55-56
tanımı, 55
yapı ve etkinlik ilkeleri, 178-174
Elektronik spektrumlar, ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 593
Elektronlar:
asitlik ve yapı, 108, 109
atomik orbitaller, 19-21
dekalize olma, karbon-karbon bağları, 54
enerjisi, kuantum mekaniği, 36
formal yük, 12-14
kimyasal bağlar, 7-8
Lewis tanımı, 95-96
Lewis yapısı, 9

moleküler orbitaller, 21-23
oktet kuralı, istisnaları, 10-12
rezonans teorisi, 14-17
van der Waals kuvvetleri, 73
Elektronların enerjisi, kuantum mekaniği, 36
Elektrosiklik tepkimeler, 1056-1066
4*n* pi-elektron sistemleri, 1058-1062
(4*n*+2) pi-elektron sistemleri, 1063-1066 genel, 1056-1058
Elektrostatik haritalama
asetat iyonu ve etoksit iyonu, 115
asitlik ve yapı, 107-108
aminler, 946
bor triflorür, 7
karbon bileşikleri, 71
rezonans teorisi, 16-17
Elion, Gertiude, 1235
Ellilik. *Bkz.* Kirallık; Stereokimya
Elmas, molekül yapısı, 129-130
En düşük boş moleküler orbital (LUMO):
konjuge doymamış sistemler, 589, 593-594
Diels-Alder tepkimesi, 607-608
siklokatılma tepkimeleri, 1069
tepkimeleri, 98
En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO):
konjuge doymamış sistemler, 589, 593-594
Diels-Alder tepkimesi, 607-608
elektrosiklik tepkimeler, 1058, 1067, 1068, 1069
tepkimeleri, 98
Enamin sentezleri, beta-dikarbonil bileşikleri, 904-908
Enantiyomerik fazlalık, rasemik karışım, 207-208
Enantiyomerler:
adlandırma (*R-S* sistemi), 195-200
aminler, bazlık, 952-953
ayrılması, 223-224
HPLC ile yarılması, 954
optikçe aktiflik, 200-208
düzlem polarize ışık, 201-203
genel, 200-201
kaynağı 205-208
polarimetre 202-203
özgül çevirme, 203-205
tanımı, 186
ve kiral moleküller, stereokimya, 187-191
Enantiyoseçimli sentezler:
alfa-amino asit sentezi, 1189
kiral moleküllerin sentezi, 208-210
Enantiyotopik hidrojen atomları:
kimyasal kayma eşdeğerliği, 380-381
sinyal yarılması, 382
Endergonik basamak, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 253-254
Endotermik tepkime, asitler ve bazlar, 111
Enerji değişimleri, 110-111
Enerji değişimleri, radikal tepkimeleri, metanın klorlanması, 442-449
Enerji engeli, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimesi, 237
Enerji tepesi, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimesi, 237-240
Enerji, asitler ve bazlar, 110-111
Enol tautomerleri, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 769-770
Enol:
aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, glikoliz, 766-767
ketonların halojenlenmesi, 772-774
rasemleşme, 770-772
keton sentezi, alkinler, 723
Enolat anyonları, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 767-769
katılma, 776-780
haloform tepkimesi, 774-776
Enolleşme, monosakkaritler, 1102-1103
Entalpiler:
asitler ve bazlar, 111
aminler, bazlık, 949
Entropi değişimi, elverişsiz, çözünürlük, 76
Entropi, asitler ve bazlar, denge sabiti ve standard serbest enerji değişimi ilişkisi, 112
Enzimler, 1212-1222. *Bkz., ayrıca*, Amino asitler, Polipeptitler ve proteinler; Proteinler
alkol dehidrojenaz, 536
alkil fosfatlar, 498
antikor-katalizli aldol kondensasyonu, 909
farmokoloji, 211
deaçilaz, alfa-amino asit sentezleri, 1188
diastaz, maltoz, 1119
enantiyomer ayrılması, 223
enantiyoseçimlilik, karbonil grubu, stereoseçimli indirgenmesi, 537-538
genel, 1212-1213
hareket tarzı (lisozim), 1213-1215
karbonik anhidraz, rolü, 90-91, 121
kiral molekül sentezleri, 208-210
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 229-230
piridoksal fosfat (PLP), 714-715, 742-743
poliklorlanmış bifenillerden (PCB) bakteri etkileriyle halojen çıkarma, 1035
radikal tepkimeleri, 432
serin proteaz, 1215-1219, 1222
sülfa ilaçları, temel besleyiciler ve antimetabolitler, 979
ve karsinojenler, 514-515
vitaminler, koenzim NADH, 529-530
Enzim-substrat kompleksi, tanımı, 1212
Epoksitler, 508-519. *Bkz., ayrıca*, Alkoller ve eterler; Oksiranlar
alkenlerin anti hidroksillenmesi ile, 516-519
Grignard reaktifleri ile tepkimeleri, 547
polieter oluşumu, 515-516
Sharpless asimetrik epoksitleme yöntemi, 510-511
tanımı, 508
tepkimeleri, 512-516
ve karsinojenler, 514-515
Erime noktası:
aldehitler ve ketonlar, 718
alkoller ve eterler, 480-481
alkanlar, fiziksel özellikleri, 148-149
aminler, 945, 946
enantiyomerler, 200
enantiyomerlerin ayrılması, 223
fenoller, 1017, 1020
fiziksel özellikler, 68-70
hidrojen bağları, 72
karboksilik asitler ve türevleri, 811-812
tiyoller, 925
Eritrositler, orak-hücre anemisi, 1199
Eschenmoser, A, 572, 1087
Esterler:
asetoasetik ester sentezi, 885-892
alkilleme, beta-dikarbonil bileşikleri, 897-898
beta-keto ester sentezi (Calaisen kondensasyonu), 879-885
fenoller, karboksilik asit anhidritler ve açil klorürlerle tepkimesi, 1025
Grignard reaktifleri, üçüncül alkoller, 549
indirgenmeleri, aldehit sentezi, 719-723
karboksilik asitler ve türevleri, 828-836
amit sentezleri, 838
adlandırma ve fiziksel özellikler, 814-816
baz-destekli hidroliz (sabunlaşma), 832-834
laktonlar, 834-836
sentezleri, 828-831
malonik ester sentezi, 892-895
monosakkaritler, 1104
proton aktarım tepkimesi, 118
tiyol esterler, 928-930
yapısı, 67
Esterleşme tepkimesi, 830-831
Esterleşme tepkimesi, karboksilik asitler ve türevleri, 828-831
Estradiol, 1159
Estrojenler, steroitler, 1159-1161
Eşler, sentetik stratejiler, 352
Eşleşme sabiti, sinyal yarılması, NMR, 383
Etannitril, yapısı, 67
Etanol
alkol dehidrojenaz, 536
tanımı, 482-483
Etanoil grubu, aldehit ve keton adlandırma, 717
Eten (etilen), melez atomik orbitalleri, 28-33
Eten:
bağ uzunlukları, 35
kullanımları, 52

yer seçicilik, bromonyum iyonları, 340-341
Eter tepkimeleri, 507-508
Eterler. *Bkz. ayrıca*, Alkoller ve eterler alkil aril eterler, bölünmeleri, fenoller, 1026
adlandırma, 479-480
epoksitler, 508-519. *Bkz. ayrıca* Epoksitler
monosakkarikler, 1103
proton aktarım tepkimesi, 118
silil enol eterler, sililleme tepkimesi, 792-793
sentezleri, 503-507
alkollerin moleküller arası dehidrasyonu, 503-504
ter-bütil eterler, alkollerin alkillenmesiyle, koruma grupları, 506
Williamson sentezi, 504-506
taç eterler, 519-522
yapısı, 63
Etil alkol:
esterler, 67
izomerler, 5-6
yapısı, 61-62
Etil asetat, esterler, 67
Etil grubu, fonksiyonel gruplar, 59
Etil klorür, IUPAC adlandırma, 141
Etil metansülfonat, alkol dönüşümü, 495
Etil *p*-toluensülfonat, alkol dönüşümü, 495
Etilen glikol tanımı, 483
Etin (asetilen), melez atomik orbitaller, 33-35
Etkinleştiren gruplar, aromatik bileşiklerin tepkimeleri, sübstitüent etkileri, 677-678
Etkinlik azaltıcı gruplar, aromatik bileşik tepkimeleri, sübstitüent etkileri, 679
Etoksit iyonu, elektrostatik haritalama, 115
Etan:
bağ uzunlukları, 35
konformasyon analizi, sigma bağları ve bağ dönmesi, 149-151
melez atomik orbitalleri, 27-28
radikal halojenlenmesi, 450
radikal tepkimeleri, 437
Ev sahibi (konukçu), taç eterler, 521

F

Faraday, Michael, 620
Faz-transfer katalizleri, taç eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 519
Fenantren, benzenoit aromatik bileşikler, 638
Fenantroller, fenoller, 1016
Fenil grubu:
elektron çekme etkisi, arilaminler, 949
fonksiyonel gruplar, 60
Fenil halojenler:
etkin olmayışları, 264
halojen atom, 230
Fenilalanin, biyokimya, 643, 644
Fenilhidrazin tepkimeleri (osazonlar) monosakaritler, 1110-1112
Fenol-formaldehit polimerleri, basamaklı büyüme polimerleri, 873-874
Fenoller, 1014-1032
adlandırma, 1016
alkil aril eterler, ayrılma, 1026
asidik tepkimeleri, 1023-1025
alkoller ve karboksillik asitler ayırt etme ve ayırma, 1025
kuvvetleri, 1023-1024
benzen halkasının tepkimeleri, 1027-1029
Claisen çevrilmesi, 1029-1030
doğal olarak oluşan, 1016-1017
fiziksel özellikler, 1017-1020
kaliksarenler, 1014-1015
karboksilik asit anhidritleri ve asit klorürleri ile tepkime, 1025
kinonlar, 1030-1032
spektroskopik analizler, 1039-1040
sentezler, 1017, 1020-1023
endüstriyel, 1020-1023
laboratuvar, 1017
Williamson sentezleri, 1026
yapı, 1015-1016
Feromonlar, iletişim, 169-170
Ferrosen, metalosenler, 1080-1081
Fischer izdüşümü
monosakkaritler, 1094-1095
stereokimya, 214-215
Fischer, E., 1034, 1112, 1212
Fischer'in kanıtı, D-(+)-glikoz, monosakkaritler, 1114-1118
Fleming Alexander, 1213
Flor:
alkil halojenürler (haloalkanlar), 60
aminler, arendiazonyum tuzlarının yer değiştirmesi, 971
kimyasal bağlar, 8
Florlama, radikal tepkimeleri, 447-448
Florokarbonlar, kaynama noktası, 74
5-Florourasil, kimyasal sahteciler, 877-878, 902
Fonksiyonel grup dönüşümleri, S_N2 tepkimesi, 261, 264
Fonksiyonel gruplar, karbon bileşikleri, 51, 59-60
aileleri, özet çizelgesi, 68-69
Formakoloji, *Bkz. ayrıca*, Kemoterapi; tıbbi uygulamalar
ağızdan alınan gebelikk önleyiciler
alkinler, 52
noretindron, 62
alkaloitler, 1008-1013
antibiyotikler, karbonhidratlar, 1132-1133
deniz halojen atomları, 321-322
heparin, 1130
kaliksarenler, 1014-1015
kirallık, 192-193, 210-211
nükleotitler ve nükleositler, 1235
poliketit antikanser antibiotik biyosentezleri, 1018-1019
prostaglandinler, 1166-1167
sülfa ilaçları (sülfanilamit), 977-980
talidomit, 192-193
Formal yük, Lewis yapıları, 12-14
Formaldehit, 549-715
Formik asit:
adlandırma, 135
karboksilik asitler, 66
Formil grubu, aldehit ve keton adlandırma, 717
Fosfatidil serinler, fosfatitler, 1167
Fosfatitler, tanımlama, 1167-1168
Fosfolipitler, hücre zarları, 1167-1170
Fosfor tribromür, alkol tepkimeleri, alkil halojenürler, 502-503
Fosfor, yağ asidi tepkimeleri, 1151
Fosforamidit oligonükleotitler, 1253
Fotonlar, moleküller orbitaller, 23
Fotosentez:
karbohidrat metabolizması, 1091-1092
sukroz (sakkaroz), 1118
Fourier transform nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (FT NMR), 366-367, 371-371. *Bkz. ayrıca*, Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
Fourneas, Ernest, 977, 978
Frast, J. W., 620
Frekans-ilişkili birimler, dalga sayısı, infrared spektroskopisi, 78
Friedel, Charles, 669
Friedel-Crafts tepkimeleri:
aromatik bileşik tepkimeleri, 671-673
açilleme
sentetik uygulamaları, 675-677
alkilleme
aromatik bileşik tepkimeleri, 669-671
benzen, 619-620
stiren sentezi, endüstriyel, 693
keton sentezleri, 723
sınırlamaları, 673-675
Ftalilsülfatiyazol, 978
Ftalimit, Gabriel Sentezi, aminler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 958
Fukvi, K., 1057
Fularenler, tanımı, 640-641
Fuller, Buckminster, 640
Furan, heterosiklik aromatik bileşikler, 642-643
Furanoz, manosakkaritler, 1097
Furchgott, R. F., 432

G

Gabriel sentezi, aminler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 958
Galaktan, tanımı, 1123
Galakturonik asit, biyolojik önemi, 1128
Gama globulin, polipeptitler ve proteinler,

1199
Gates, M., 572
Gaz fazı, asitler ve bazlar, çözücü etkileri, 116-117
Gaz kromatografisi/kütle spektrometri analizleri (GC/MS), 420
Geçiş durumu:
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkollerin dehidrasyonu, 296-298
nükleofilik yer değiştirme tepkimesi, 253
S_N2 tepkimesi
enerji tepesi, 238
mekanizması, 236
sin periplaner, alken ve alkin yer değiştirme tepkimesi, E2 tepkimesi, 291
teori, nükleofilik yer değiştirme tepkimesi S_N2 tepkimesi, 237-240
Geçiş metalli orgonametalik bileşikler, 1077-1087
Gelişim, metanojenler, 52
Genetik kodu, ribonükleik asit (RNA), 1245-1250
Genetikler, *Bkz. ayrıca*, Deoksiribonükleik asit (DNA); Nükleik asitler; Ribonükleik asit (RNA)
oligonükleotitler, 1253-1254
orak-hücre anemisi, 1199
Geometrik özgüllük, enzimler, 1212
Germanyum, stereokimya, 224
Germisitler, heksaklorofen, 1074-1075
Gıda sanayii, hidrojenleme, 308. *Bkz. ayrıca*, sanayii
Gilbert, Walter, 1251
Girişim
kuantum mekaniği, 19
moleküler orbitaller, 23
Glikanlar. *Bkz.* Polisakkaritler
Glikojen, tanımı, 1125-1126
Glikolipitler:
fosfatitler, 1170
hücre yüzeyi, karbohidratlar, 1130-1132
Glikoliz, enol, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 766-767
Glikoproteinler, hücre yüzeyi, karbohidratlar, 1130-1132
Glikozilaminler, şekerler, 1129
Glikozitler, oluşumu, karbohidratlar, 1099-1102
Glikuronik asit, biyolojik önemi, 1128
Gliseraldehit, bağ kırılması olmayan tepkimeler, 221-222
Glukan, tanımı, 1123
Görme, doymamış konjuge sistemler, spektroskopi, 596-598
Göz, konjuge doymamış sistemler, spektroskopi, 596-598
Gramin, alkaloitler, 1012-1013
Grignard reaktifleri:
alkoller, 549-556
kullanımı, 555
kullanım sınırlamaları, 554-555
sodyum alkinürün kullanımı, 556
sentezin planlanması, 551-554
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 749-750
karbonlanması, karboksilik asit eldesi, 822
koruma grupları, 559
karbonil bileşikleri ile tepkimeleri, 548
metalosenler, 1080
oksiranlar (epoksitler) ile tepkimeleri, 547
tepkimeleri, 545-546
tepkimelerinin özeti, 560-561
Grignard, Victor, 545
Grunwald, E., 239
Guest, taç eterler, 521
Güçlendirme:
kuantum mekaniği, 18-19
molekül orbitaller, 22
Gümüş aynası testi (Tollens testi), aldehitler ve ketonlar nükleofillik katılma tepkimeleri, 752
Güneş enerjisi, karbohidratlar, 1091
Güneş konuma, ultraviyole ışınları, 650

H

Halka akımı, aromatik bileşikler, Hückel kuralı, 632-633
Halka gerginliği:
sikloalkanlar, 153-155
kaynağı, siklopropan ve siklobütan, 155-157
Halkalı anhidritler, karboksilik asitler ve türevleri, 827-828
Halkalı asetaller, monosakkaritler, 1104
Halkalı bileşikler, stereoizomerlik, 217-219
Halkalı moleküler, yapı formülleri, 43
Halkalı nitriller, yapısı, 67
Halo sübstitüentler, aromatik bileşik tepkimeleri, sübstitüent etkileri, 679
Haloalkanlar. *Bkz.* Alkil halojenürler (haloalkanlar)
Haloform tepkimesi, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 774-776
Halohidrin oluşumu, alken katılma tepkimeleri, 339-342
Halojen atomu:
denizde, 321-322
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 230-231
Halojen çıkarma, bakteriyel, poliklorlanmış bifenillerin (PCBs), 1035
Halojen/alkan tepkimeleri, radikal tepkimeleri, 437-439
Halojenleme:
benzen, 665
eter tepkimeleri, 507-508
ketonların, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 772-774
radikal tepkimeleri, metanın klorlanması, 439-449
yan zincirin, aromatik bileşik tepkimeleri, 693-696
yüksek alkanların, radikal tepkimeleri, 450-453
Halojenler:
alken katılma tepkimeleri
iyonik mekanizma, 334-335
stereokimya, 335-339
radikal tepkimeler, metan, 447-449
Haloman, deniz halojen atomları, 321-322
Hammond-Leffler postülatı:
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkollerden su ayrılması, 298
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 253-254
Hamojen hidrojenleme geçiş metalli organometalik bileşikler, 1084-1085
Harington, C., 691
Harpp, D. N., 845
Hassel, Odd, 159
Hawarth formülleri, monosakkaritler, 1097
Hayali rezonans yapısı, atomik yapı, 15-16
Hayat
amino asitler, 184-185
kaynağı, 2
ve organik kimya, 1-2
Hecht, S., 597
Heisenberg belirsizlik ilkesi, elektronlar, 22
Heisenberg, Werner, 18
Heksaklorofen, germisitler, 1074-1075
Heksan izomerleri, fiziksel sabitler, 134
Heksan:
dallanmış zincirli alkanlar, IUPAC adlandırması, 136
IUPAC adlandırması, 141
Hell-Volhard-Zelinski tepkimesi (alfa-haloasitler):
karboksilik asitler ve türevleri, 844-846
yağ asidi tepkimeleri, 1151
Hemoglobin:
konjuge protein, 1222-1223
polipeptitler ve proteinler, 1119
üçüncül yapı, proteinler, 1211
Heparin, amino şekerler, 1130
Herbisitler, organik halojenürler, 1073-1074
Herpes virüsü, nükleotitler ve nükleositler, 1235
HETCOR çapraz-pik ilişkilendirmeleri, iki boyutlu NMR teknikleri, 401-402
Heterolitik kırılmalar, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkollerden su ayrılması, 295-296
Heteroliz:
iyonik tepkimeler, 431
tepkime mekanizmaları, 93
Heteropolisakaritler, tanımı, 1123
Heterosiklik aminler:
adlandırma, 945
sentezi, 1005-1007
tepkimeleri ve sentezleri, 997-1007
bazlar olarak, 997
elektrofilik yer değiştirme tepkimeleri, 998-1002

nükleofiller olarak, 998
pirindinyum iyonlarına nükleofilik katılmalar, 1004-1005
piridinin nükleofilik yer değiştirmesi, 1002-1004
Heterosiklik aromatik bileşikler, tanımı, 642-643
HIV enfeksiyon. *Bkz.* AIDS tedavisi
Hız işlemleri, proton NMR spektrumları, 391-393
Hız tayin basamağı alken katılma tepkimeleri, Markovnikov kuralı, 326-327
Hidroborasyon, alkol sentezi, 488-490
Hidratlama iyonları, çözünürlük, 74-76
Hidrazonlar, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 739, 741
Hidroborasyon-yükseltgeme:
alkol sentezi, 490-493
Makrovnikov kuralı, 333
Hidrofobik/hidrofilik alkil zincirleri, triaçilgliseroller, 1149-1150
Hidrofobik/hidrofilik bileşikler, çözünürlük, 75-76
Hidrojen atomu,
asidik, organometalik bileşik tepkimeleri, 546-547
asitliği, enolat anyonlar, 767-769
allilik, konjuge doymamış sistemler, 573
aksiyal ve ekvatoryal, sübstitüe siklohekşanlar, 160-163
sınıflandırılması, IUPAC adlandırması, alkanlar, 140
uç, alkin grupları, IUPAC adlandırması, 135-136, 138
Hidrojen bağları:
alkoller ve eterler, 481
karbon bileşikleri, 72
Hidrojen bromür, radikal tepkimeleri, anti-Markovnikov katılması, 456-458
Hidrojen çıkarma, radikal tepkimeleri, 431
Hidrojen eksikliği indeksi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 312-314
Hidrojen eksikliği, indeksi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 312-314
Hidrojen halojenür çıkarma:
alkil halojenürler, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 288-293. *Bkz. ayrıca*, Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
ayrılma tepkimesi, 91
nükleofilik ayrılma tepkimeleri, 265-266
bazların kullanıldığı, 266
mekanizmalar, 266-267
Hidrojen halojenürler:
alkollerin tepkimesi, alkil halojenürler, 499-501
alken katılma tepkimeleri, Morkovnikov kuralı, 324-330. Bkz. ayrıca Alken ve alkin katılma tepkimeleri: Markovnikov kuralı.
alkin katılma tepkimeleri, 349-350
Hidrojen klorür, polar kovalent bağlar, 55
Hidrojen siyanür katılması, önemi, 715
Hidrojen siyanür, aldehit ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 734-744
Hidrojen:
aminler, arendiazonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 971-972
asetilenik, ve alkinlerin alkillenmesi, alkan ve sikloalkan sentezi, 172-173
Hidrojenleme. *Bkz., ayrıca*, Hidrojenlenme ısısı
alkan ve sikloalkan sentezi, 171
alkenlerin, alkenler, 307-308
alkinlerin, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 310-312
gıda sanayii, 308
triaçilgliserallerin, 1146-1147
Hidrojenlenme ısısı
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 284-285
alkenler ve alkadienler, konjuge dienler, 589-590
Hidrokarbonlar, 51-54
alkanlar, 52
alkenler, 282
alkinler, 53, 282
bağıl asitlik, 109
benzen, 53-54
infrared spektroskopisi, 81-83
melez atomik orbitalleri, 28-35. *Bkz., ayrıca*, Melez atomik orbitaller
yanma ısıları, 153-154
Hidrokinon, yükseltgenmesi, kinonlar, 1030-1032
Hidroksibenzen, fenoller, 1015-1016
Hidroksil grubu:
alkoller, 61-62
infrared spektroskopisi, 83
Hidroksit iyonu, *ter*-bütil klorür ile tepkimesi, S_N1 tepkimesi, 243-244
Hidroliz:
amitler, karboksilik asitler ve türevleri, 840-841
disakkaritler, 1090
kiral moleküllerin sentezi, 209-210
kısmî, polipeptitler ve proteinler, 1193, 1195-1196
klorobenzenin, fenol sentezi, 1020
nitriller, amitler, 842-843
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N1 tepkimesi, 250-251
proteinler, 1180-1181
yağ asitleri, 1144, 1146
Hidrür iyonu:
karbokatyon kararlılığı ve moleküler çevrilmeleri, ikincil alkoller, 300-301
karbonil bileşikleri, indirgenmesiyle alkoller, 535
karbonil grubu, nükleofillerle tepkimeleri, 531
Hinsberg testi, aminler, sülfonil klorürlerle tepkimeler, 975-976, 981
Hiperoksitler, dietil eter, 484
Hitchings, George, 1235
Hodgkin hastalığı, 1018-1019
Hodgkin, Doroty, 1086
Hoffmann ayrılması, aminler, amonyum bileşiklerini içeren ayrılmalar, 982-983
Hoffmann çevrilmesi, aminler, 963-964
Hoffmann kuralı, alkil halojenürlerden hidrojen halojenür ayrılması, 290
Hoffmann, R., 1057
Holler, F. J., 77
Holum, J. R., 202
Homolitik bağ ayrışma enerjileri, 433-437
radikallerin bağıl kararlılıkları, 435-437
ve tepkime ısıları, 433-435
Homoliz
radikal tepkimeleri, 431
tepkime mekanizması, 93
Homolog seriler:
alkanlar, fiziksel özellikleri, 147
sikloalkanlar, yanma ısıları, 154
Homopolisakkaritler, tanımı, 1123
Homotopik hidrojen atomları:
kimyasal kayma eşdeğerliği, 379-380
sinyal yarılması, 382
Hormonlar:
adrenokortikal, 1161-1162
alkinler, 52
bitki, eten, 52
Diels-Alder tepkimesi, 572
seks hormonları, 1159-1161
tiroksin biyosentezi, 661-662
Horner-Wadsworth-Emmons tepkimesi, yilürler, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 748
House, H. O., 556
Hubbard, Ruth, 596
Hububat alkolü, adlandırma, 135
Huffman, D., 640
Hughes, Edwards D., 235
Huheey, J. E., 199
Humiston, G. E., 110
Hund kuralı, atomik orbitaller, 21
Hückel kuralı, 630-637
anulenler, 630-632
aromatik iyonlar, 633-635
benzenoit aromatik bileşikler, 638
Hückel, Erich, 630
Hücre ölümü, ve kalikeamisin gama, 429-430
Hücre zarı:
akışkanlığı, 281-282
fosfolipitler, 1167-1170

I–İ

Ibuprofen, kiral ilaçlar, 210
Ignarro, L. J., 432
Ingold, C., 195, 235
Irsi yüksek kolesterol ve kalp krizi, 940-941
Isı içeriği, asitler ve bazlar, 111
Işık. *Bkz.* Optikçe aktiflik

IUPAC adlandırması. *Bkz. ayrıca,* Adlandırma; (R-S) sistemi
aldehitler ve ketonlar, 716-717
alkanlar, 135-142
alkoller, 141-142
alkil halojenürler, 140-141
dallanmamış alkil grupları, 135-136
dallanmış zincirli alkanlar, 136-138
hidrojen atomu sınıflandırma, 140
alkenler ve sikloalkenler, 144-146
enantiyomerler, 195
epoksitler, 508
karboksilik asitler ve türevleri, 811-820. *Bkz. ayrıca,* Karboksilik asitler ve türevleri
sikloalkanlar, 142-144
tarihsel bakış, 135
İki boyutlu NMR teknikleri, 397-402
biyokimya, 643-644
fenoller, 1016
İki değerli karbon bileşikleri. *Bkz.* Karbenler
İkili bağ, kısıtlanmış dönme, melez atomik orbitaller, 32
İkili, eşleşme sabiti, NMR, 384
İkinci derece tepkimeler, S_N2 tepkimeleri, 235
İkincil alkoller, 61-62. *Bkz. ayrıca,* Alkoller birinci alkoller
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, dehidrasyon, 295-296, 299-301
kimyasal testler, 542-543
Grignard tepkimeleri, 549
yükseltgenme
ketonlar, 539-540
keton sentezleri, 723
İkincil aminler:
hazırlanması, indirgeyerek aminleme, 960-961
nitröz asit ile tepkimeler, 968
İkincil karbon atomu, alkil halojenler (haloalkenler), 60
İkincil yapı:
deoksiribonükleik asit (DNA), 1237-1241
proteinler, 1205-1210. *Bkz. ayrıca* proteinler
İkiz dihalojenürler, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, komşu dibromürlerden brom ayrılması, 303
İkiz nükleofiller, silil enol eterler, 792
İkiz-dioller, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 732-733
İlaçlar. *Bkz.* Farmakoloji
İlmik konformasyonu, proteinler, ikincil yapı, 1207
İltihap giderici ilaçlar, prostaglandinler, 1661167
İmin:
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 738
piridoksal fosfat (PLP), 714-715
İmmünoloji, *Bkz. ayrıca,* Biyoloji
antikor-katalizli aldol kondensasyonları, 909
katalitik antikorlar, 1179-1180, 1220-12221
glikolipitler ve glikoproteinler, 1131
İndirgenmeler. *Bkz. ayrıca.* Yükseltgenme indirgenme tepkimeleri
aldehit sentezleri, açil klorürler, esterler, nitriller, 719-723
alkil halojenürler, alkan ve sikloalkan sentezleri, 172
yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri, 532
indirgen aminleme, organometalik bileşikler, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 749-750
İndol
alkaloitler, 1012-1013
biyokimya, 643
İndüklenmiş uyum, enzimler, 1212
indüktif etkiler, 114-116
İndüktif etkiler:
asetik asit ve kloroasetik asitin karşılaştırılması, 116
asitler ve bazlar, 109
aromatik bileşik tepkimeleri, yönlendirme teorisi, 682-683
karboksilik asitler, 113, 114-116
İnfrared spektroskopisi, 76-84
açil bileşikleri, karboksilik asitler ve türevleri, 818-819
aldehitler ve ketonlar, 753
amitler, 84
aminler, 83-84, 981
aromatik bileşikler, 648-649
fenoller ve aril halojenürler, 1039
grupların soğurma karakteristikleri, özet çizgelgesi, 79
hidrokarbonlar, 81-83
hidroksil grubu, 83
karbonil grubu, 83
karboksilik asit grubu, 83
kullanımı, 51
işlevi, 76-81
İnhibitörler, enzimler, 1213
İnorganik bileşikler, organik bileşiklerle karşılaştırma, 3
İnsan hemoglobini, polipeptitler ve proteinler, 1199
İnsülin, polipeptit ve protein birincil yapısı, 1198
İyon sınıflama, kütle spektrometri, 405-406
İyonik bağlar, tanımı, 7-8
İyonik mekanizma, halojen, alken katılma tepkimeleri, 334-335
İyonik tepkimeler. *Bkz.* Nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri
radikal tepkimelerle kıyaslama, 431
İyon-iyon kuvvetleri, karbon bileşikleri, 70
İyonlaşma yeteneği, çözücü etkileri, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 257-258
İyonofer, taşıyıcı antibiyotikler, monesin, 476-477
İyot:
alkil halojenürler (haloalkanlar), 60
tiroksin biyosentezi, 661-662, 690-691
İyotlama, radikal tepkimeleri, 449
İzobütan:
yanma ısıları, 154
şekli, 133
İzobütil klorür, IUPAC adlandırması, 141
İzoelektrik noktası, amino asitler, 1183
İzokinolin, alkaloitler, 1011-1012
İzomerik hidrokarbonlar, yanma ısıları, 154
İzomerler:
alt bölümleri, 186
yapısal, alkanlar, 133
heksan, fiziksel sabitler, 134
tanımı, 185
yapı teorisi, 5-6
İzomerleşme, monosakkaritler, 1102-1103
İzomerlik:
cis-trans, melez atomik orbitalleri, 32-33
stereokimya, 185-186
İzopentan, şekli, 133
İzopren birimi, terpenoitler, 1152
İzopropil bromür, IUPAC adlandırması, 141
İzopropil grubu, fonksiyonel gruplar, 59
İzopropil grubu, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 138-140
İzotopik pikler, kütle spektrometri, 409-412

J

Jel elektroforez, DNA baz sırası tayini, 1251-1252

K

Karbenler, alken ve alkin katılma tepkimeleri, 342-344
Kalıcı dipol moment, karbon bileşikleri, 71
Kaliksarenler, yapısı ve sentezi, 1014-1015
Kalikeamin gama, ve DNA, 429-430, 799
Kalp krizi ve kolesterol, 940-941
Kama formülleri, yapı formülleri, 43-44
Kan grupları, glikolipitler ve glikoproteinler, 1131
Kanser:
metatreksat, 979
p53, polipeptitler ve proteinler, 1199-1200
Kantitatif metotlar, organik kimya, 4
Kapatma grupları, aromatik bileşik tepkimeleri, 700-701
Kararlı konfigürasyon, mesilatlar ve tosilatlar, S_N2 tepkimeleri, 497
Karbanyonlar:
açilleme, beta-dikarbonil bileşikleri, 885
bağıl bazlık, 109
karbonil grubu, tepkimeleri ve nükleofiller, 351
silil enol eterler, 792
ve karbokatyonlar, asitler ve bazlar, 98-

99
Karbenoitler, karbenler, alken ve alkin katılma tepkimeleri, 344
Karbohidratlar, 1088-1141. *Bkz., ayrıca*, Disakkaritler; Monosakkaritler; Polisakkaritler antibiyotikler, 1132-1133
fenilhidrazin tepkimeleri (osazonlar), 1110-1112
hücre yüzeyi, glikolipitler ve glikoproteinler, 1130-1132
disakkaritler, 1118-1123
selobioz, 1120
laktoz, 1120
maltoz, 1119-1120
sakkoroz, 1118-1119
tıbbi uygulamalar, 1088-1089
monosakkaritler, 1092-1097
sınıflandırma, 1092-1093
halkalı asetallere dönüşümü, 1104
D ve L gösterimleri, 1093-1094
aldozların D ailesi, 1114
enolleşme, tautomerleşme ve izomerleşme, 1102-1103
estere dönüşüm, 1104
ester oluşumu, 1103
Fischer'in kanıtı, 1114-1118
glikoliziz, enol, 262-263
glikozit oluşumu, 1099-1102
mutaratasyon, 1098-1099
indirgenmesi (alditoller), 1110
yapı formülleri, 1094-1097
sentez ve küçültme, 1112-1114
sınıflandırma ve tanımı, 1088-1090
yükseltgenme tepkimeleri, 1104-1110
Karbokatyonlar:
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkollerin dehidrasyonu, 296-302
allil katyon, konjuge doymamış sistemler, 580
aromatik olmayan, elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 663
lisozim, 229-230
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N1 tepkimeleri, 246-248
ve karbonyonlar, asitler ve bazlar, 98-99
Karboksil grubu
etkinliği, polipeptit ve protein sentezi, 1202
karboksilik asitler, 66
yağ asidi tepkimeleri, 1151
meta yönlendiriciler, aromatik bileşik tepkime teorisi, 684-685
Karboksil radikalleri, karoboksilik asit dekarboksilasyonu, 851
Karboksilat iyonu, rezonans kararlılığı, 113-114
Karboksilik anhidritler:
adlandırma ve fiziksel özellikler, 816
amit sentezleri, 837-838
Karboksilik asit anhidritleri. *Bkz., ayrıca*, Karboksilik asitler ve türevleri
esterleşme tepkimesi, 830-831
fenoller, ile tepkimesi, 1025
karboksilik asitler ve türevleri, 827-828
tepkimeleri, 828
sentezleri, 827-828
Karboksilik asitler ve türevleri, 810-876
adlandırma ve fiziksel özellikler, 811-820
asitlik, 813-814
açil klorürler, 816
amitler, 816-817
dikarboksilik asitler, 814-815
esterler, 814-816
karboksilik asitler, 811-812
karboksilik anhidritler, 816
karboksilik tuzlar, 812-813
nitriller, 817
spektroskopik özellikler, 818-820
açil bileşikleri için kimyasal deneme, 851-852
açil klorürler, 825-287
sentezi, 825-826
tepkimeleri, 826-827
açil trasfer tepkimeleri, 810-811
alfa-halo asitler (Hell-Volhard-Zelinski tepkimesi), 844-846
amitler, 836-843
dehidrasyon, nitriller, 841-842
hidroliz, 840-841
laktamlar, 843
nitrillerin hidrolizi, 842-843
sentezleri, 836-840
basamak büyütme polimerleri, 868-876
çağlayan polimerleri, 874-876
fenol-formaldehit polimerleri, 873-874
polimitler, 868-870
poliesterler, 870-872
poliüretanlar, 872-873
dekarboksilasyon, 849-851
esterler, 828-836
baz-destekli hidroliz (sabunlaşma) 832-834
laktonlar, 834-836
sentezleri, 828-831
karbonik asit türevleri, 846-848
karboksilik asit anhidritleri, 827-828
sentezleri, 827-828
tepkimeleri, 828
karboksilik asit hazırlama, 820-822
nükleofilik katılma-ayrılma, açil karbonda, 822-825
asit türevleri sentezi, 825
bağıl etkinlik, 824-825
penisilinler, 844
tiyamin, 850
Karboksilik asitler, 112-116
alkollerle kıyaslama, 112-117
birincil alkollerin yükseltgenmesiyle, 539
dekarboksilasyon, 845-851
fenoller, ayırt etme ve ayırma, 1025
hücre zarı akışkanlığı, 281-282
indüktif etkiler, 114-116
infrared spektroskopisi, 83
proton aktarım tepkimesi, 118
rezonans etkileri, 113-114, 115
yapısı, 66
Karboksilik esterler, karboksilik asitler ve türevleri, adlandırma ve fiziksel özellikleri, 814-816
Karboksilik tuzlar, adlandırma ve fiziksel özellikleri, 812-813
Karbomatlar (üretanlar), karbonik asit türevleri, 846-848
Karbon atomu:
alkoller ve eterler, yapı ve adlandırma, 477-478
anomerik, monosakkaritler, 1096
değerlikler, 5
temel hal, 24
uyarılmış hal, 25
yağ asitleri, 1145
Karbon bileşikleri, 50-89
ailesi, özet çizelgesi, 68-69
alkoller, 61-62
aldehitler ve ketonlar, 64-65
alkil halojenürler (haloalkanlar), 60-61
amitler, 66
aminler, 6364
çekici elektrik kuvvetleri, özet çizelgesi, 77
esterler, 67
eterler, 63
fiziksel özellikleri ve molekül yapısı, 68-76
çözünürlük, 74-76
dipol-dipol kuvvetleri, 71
elektrostatik haritalama, 71
genel, 68-69
hidrojen bağları, 72
iyon-iyon kuvvetleri, 70
moleküller arası kuvvetler, 76
özet çizelgesi, 69
van der Waals kuvvetleri, 73-74
suda çözünürlük rehberi, 76
fonksiyonel gruplar, 59-60
hidrokarbonlar, 51-54
alkanlar, 52
alkenler, 52
alkinler, 53
benzen, 53-54
karbon-karbon kovalent bağları, 66
karboksilik asitler, 66
infrared spektroskopisi, 76-84. *Bkz., ayrıca*, infrared spektroskopisi
nitriller, 67
organik kimya, 2
polar ve apolar moleküller, 56-58
polar kovalent bağlar, 55-56
Karbon dioksit, değerlik kabuğu elektron-çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 39-40
Karbon tetraklorür, moleküller, 56-57
Karbon-13 NMR spektroskopisi, 393-397 *Bkz., ayrıca*, Nükleer manyetik re-

zonans spektroskopisi
aromatik bileşikler, 646-648
kimyasal kaymalar, 394-396
DEPT ^{13}C spektrumları, 396-397
rezonans-dışı eşleşmesiz spektrumlar, 396
spektrum yorumu, 393
tek karbon atomu, 393-394
Karbovakslar, epoksitler, polieter oluşumu, 516
Karbonik anhidraz, rolü, 90-91-121
Karbonik asit türevleri, 846-848
Karbonil Bileşikleri, Grignard reaktifleri ile tepkimeleri, 548
Karbonil grubu, 530-531
alkol dönüşümü, 530
alkol dehidrojenaz, 536
indirgenmesiyle alkoller, yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri, 533-535
aldehitler ve ketonlar, 64-65
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimesi, 714-765. *Bkz., ayrıca,* Aldehitler ve ketonlar (nükleofilik katılma tepkimeleri)
Grignard reaktifleri, üçüncül alkoller, 549
indüktif etkiler, 114
infrared spektroskopisi, 83
tepkime ve nükleofiller, 531
stereoseçimli indirgenmeleri, 537-538
yapısı, 530-531
Karbon-karbon bağ oluşum tepkimeleri, 1085-1086
Karbon-karbon bağı oluşum tepkimeleri, geçiş metalli organometalik bileşikler, 1085-1086
Karbon-karbon ikili bağı, alkenler, 282-322-324
Karbon-karbon ikili kovalent bağları, 51. *Bkz., ayrıca.* Hidrokarbonlar
Karbon-karbon üçlü bağı, alkinler, 282
Karbonlama, Grignard reaktiflerinin, karboksilik asit eldesi, 822
karbon-oksijen ikili bağına nükleofilik katılma, 727-730
ardarda tepkimeler, 730
bağıl etkinlik, 729-730
tersinirlik, 729
Karışık triaçilgliseroller, tanımlama, 1144
Karsinojenler
N-nitrozoaminler, 968
ve epoksitler, 514-515
Karşıtbağlayıcı moleküler orbital:
kuantum mekanikleri, 36
melez orbitalleri, 23
Karşılıklı olma, eşleşme sabitlerinin NMR, 386
Kas proteinleri, moleküler yapı, 129-130
Katalitik antikorlar
kimyası, 1220-1221
oluşumu, 1179-1180
Katalitik hidrojenleme, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 309-310
Katalitik kraking, petrol arıtma, 131-132
Katalitik üçlü, serin proteaz, 1217
Katenanlar, sikloalkan konformasyonları, 160
Katılma- ayrılma (S_NAr mekanizması), aril halojenürler, 1033-1034
Katılma tepkimeleri:
asitler ve bazlar, 91
Katyonlar:
allik katyonu, konjuge doymamış sistemler, 580-582
kütle spektrometri, tek bağ kırılması, 413
Kauçuk (doğal), terpenler ve terpenoitler, 1155
Kayık konformasyonu, sikloheksan, 158-159
Kaynama noktası:
alkoller ve eterler, 480-481
aldehitler ve ketonlar, 717-718
aminler, 945, 946
enantiyomer ayrılması, 223
fenoller, 1017, 1020
fiziksel özellikler, 68-70
karboksilik asitler ve türevleri, 811-812
tiyoller, 925
van der Waals kuvvetleri, 74
Kekule´, August, 4, 5, 6, 53, 54, 621, 624
Kekule´ yapısı
elektrofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, 664
heterosiklik aromatik bileşikler, 642
Kekule´ yapısı:
arilaminler, 948
benzen, 624-626
benzenoit aromatik bileşikler, 638-639
Kekule´-Couper-Butlerov teorisi, organik bileşikler, 621
Kemoterapi. *Bkz., ayrıca,* Tıbbi uygulamalar: Farmokoloji
Diels-Alder tepkimesi, 572
5-florourasil, 877-878, 902
nükleotitler ve nükleositler, 1235
poliketit antikanser antibiyotik biyosentezi, 1018-1019
tarihsel bakış, 977
Kendrew, J. C., 1211
Kenetlenme, oligonükleotitler, 1253
Kesikli-kama formülleri, yapı formülleri, 43-44
Ketaller. *Bkz.* Asetaller
Keto şekli, enolat anyonları, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 768
Keto tautomerleri, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 769-770
Keto-enol tavtomerleşmesi, keton sentezleri, alkinler, 723
keton sentezleri, 723-727
alkenler, arenler ve ikincil alkollerden, 723
alkinlerden, 723-725
lityum dialkilkupratlardan, 725
nitrillerden
Ketonlar, *Bkz. ayrıca,* Aldehitler ve ketonlar (aldol tepkimeleri); Aldehitler ve ketonlar (nükleofilik katılma tepkimeleri)
fiziksel özellikler, 717-718
Grignard tepkimeleri, üçüncül alkoller, 549
halojenlenmesi, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 772-774
IUPAC adlandırma, 716-717
ikincil alkollerin yükseltgenmesiyle, 539-540
proton aktarım tepkimesi, 118
kükürt yilür katılması, 926
sentezi, 723-727
yapısı, 64-65
alkenler, arenler ve ikincil alkollerden, 723
alkinlerden, 723-725
lityum dialkilkupratlardan, 725
nitrillerden, 725-727
Kharasch, M. S., 456
Kırmızı kan hücreleri. Bkz. Eritrositler
Kısıtlanmış dönme, melez atomik orbitaller, 32
Kısmî hidroliz, polipeptitler ve proteinler, 1193, 1195-1196
Kiliani, Heinrich, 1112
Kiliani-Fischer sentezi, monorakkaritler, 1112-1113
Kilit ve anahtar varsayımı, enzimler, 1212
Kimotripsin, serin proteaz, 1215, 1217, 1218, 1219
Kimyasal analizler, 752
Kimyasal bağlar, 7-8. *Bkz., ayrıca,* Karbon bileşikleri
kovalent bağlar, 8
iyonik bağlar, 7-8
melez atomik orbitaller, 24-35. *Bkz., ayrıca,* Melez atomik orbitalleri
molekül orbitalleri, 21-23
rezonans teorisi, 14-17
Kimyasal değişim, proton NMR spektrumları, hız işlemleri, 393
Kimyasal kayma (NMR), 372-373
karbon-13 NMR spektroskopisi, 394-396
kimyasal eşdeğerlik, 379-381
tanımı, 377
ölçümü, 377-379
Kimyasal sahteciler, beta-dikarbonil bileşikleri, 877-878
Kimyasal sanayii. Bkz. Sanayi
Kinetik enerji, asitler ve bazlar, 110-111
Kinetik kontrol, konjuge doymamış sistemler, konjuge dienlere elektrofilik atak, 601-603
King, M. C., 1228
Kinonlar, tepkimeler, 1030-1032
Kiral durağan faz, enantiyomerler, HPLC ile ayrılması, 954
Kiral ilaçlar, stereokimya, 210-211

Kiral moleküller
enantiyomerler ve stereokimya, 187-191
sentezi, 208-210
tanımı, 187
Kiral yardımcı, Diels-Alder tepkimesi, asimetrik, 610-611
Kirallik:
amino asitler, 184-185
biyolojik önemi, 191-193
için testler, 194-195
stereokimya, konformasyon analizi, 152
Kitin, amino şekerler, 1130
Kolesterol:
biyosentezi, 354-356
çoklu streomerkezler, 211
Diels-Alder tepkimesi, 572
tanımı, 1157-1159
ve kalp krizi, 940-941
ve skualen, 935
Klor:
alken katılma tepkimeleri, 334-335
alkil halojenürler (haloalkanlar), 60
alkin katılma tepkimeleri, 348-349
yağ asidi tepkimeleri, 1151
Kloroasetik asit, karşılaştırma, indüktif etkiler, 116
adlandırma, 135
esterler, 67
Kloramfenikol, çoklu streomerkezler, 215
Klordan, böcek öldürücüler, 1072
Klorlama
allilik (yüksek sıcaklık), konjuge doymamış sistemler, 573-575
benzen, 665-666
metanın, 439-449
enerji değişimleri, 442-449
radikal tepkimelerinin mekanizması, 439-442
yüksek alkanlar, 450-452
Kloroalkanlar, özellikleri, 231
Kloroasetik asit
asetik asit ile kıyaslama, indüktif etkiler, 116
termodinamik değerler, 117
Klorobenzen, hidrolizi, fenol sentezi, 1020
4-Klorobenzoik asit, poliklorlanmış bifenillerin (PCB) bakteriyel dehidrohalojenlenmesi, 1035
Klorofil, fotosentez, 1091-1092
Kloroflorokarbonlar (CFC), ozon tükenmesi, radikal tepkimeleri, 463-464
Kloroform (triklorometan), moleküller, 58
Klorometan, moleküller, 57
(*R*)-(-)-1-Kloro-2-metilbütan, 204
(*S*)-(+)-1-Kloro-2-metilbütan, bağ kırılması olmayan tepkimeler, 220
Knoevenagel kondensasyon, beta-dikarbonil bileşikleri, 900
Knoevenagel kondensasyonu, beta-dikarbonil bileşikleri, 900
Kodein, alkaloitler, 1011
Koenzim NADH, vitaminler, 529-530
Kokain, alkaloitler, 1009, 1010
Kolbe tepkimesi, benzen halkası, tepkimeleri, fenoller, 1028-1029
Kolbe, Hermann, 193
Kolin, biyolojik metilleme, 262-263
Kolinerjik-sinapsis, sinir iletiçileri, aminler 956-957
Komşu dibromürler, debromlama, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 303-304
Kondensasyon tepkimeleri:
Claisen kondensanyonu (beta-keto ester sentezi), beta-dikarbonil bileşikleri, 879-885
Konfigürasyonlar:
enantiyomerler, 195-196
korunumu, mesilatlar ve tosilatlar, SN2 tepkimeleri, 497
stereokimya, bağ kırılması olmayan tepkimeler, 219-222
Konformasyon analizi:
alkanlar, sigma bağları ve bağ dönmesi, 149-151
bütan, 151-153
cis-trans izomerliği, 165-168
sikloheksan, 157-160
Konformasyon formülleri, konformasyon analizleri, 150
Koniin, alkaloitler, 1009, 1010
Konjugasyon, tanımı, 572
Konjuge bağlar, çoklu doymamış hidrokarbonlar, 586-587
Konjuge baz, asit kuvveti tahmini, 116
Konjuge dienler:
elektrofilik atak, 600-603
kararlılığı, 589-591
ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 593-595, 599
Konjuge doymamış sistemler (Devamı)
spektrofotometre, 591-593
görme, 596-598
Konjuge doymamış sistemler, 571-618
alkadienler ve çoklu doymamış hidrokarbonlar, 586-587
allil katyonu, 580-582
allilik yer değiştirme ve allil radikali, 573-577
allilik bromlama ve *N*-bromosüksinimit, 575-577
allilik klorlama (yüksek sıcaklık), 573-575
allil radikal kararlılığı, 577-580
moleküler orbitaller, 577-578
rezonans, 579-580
konjuge dienler, kararlılığı, 589-591
tanımı, 572
Diels-Alder tepkimesi, 571-572, 604-611
asimetrik, 610-611
molekül içi, 611
moleküler orbital, önemi, 607-610
stereokimya, 606-607
yeğleme etkenleri 605-606
elektron dağılımı, 1,3-bütadien, 587-589
konjuge dienlere elektrofilik atak, 600-603
rezonans yapıları, 582-585
bağıl kararlılık tahmini, 584-585
yazım için kurallar, 582-584
spektroskopisi, 591-600
soğurma maksimumu, 593-595, 599
analitik kullanımları, 599-600
Konjuge olmayan dienler, ultraviyole görünür bölge spektroskopisi, 593-595, 599
Konjuge protein, hemoglobin, 1222-1223
Konumlar, IUPAC adlandırması, 141
Kornberg, Arthur, 1253
Kortizol, adreno kortikol hormonları, 1161
Kortizon, Diels-Alder tepkimesi, 572
Koruyucu gruplar:
asetaller, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 736-737
aromatik bileşiklerin tepkimeleri, 700-701
organometalik bileşikler, 559
polipeptitler ve protein sentezleri, 1201-1202
Kovalent bağlar:
asitler ve bazlar ve potansiyel enerji, 110-111
çekim enerjileri, 73
homoliz ve heteroliz, 93
melez atomik orbitalleri, 28
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimesi, 237
tanımı, 8
Kössel, W., 7, 8, 743
Krabbe hastalığı, sinir yalıtımı, lipitler, 1143
Kraking, petrol arıtımı, 131-132
Kromat yükseltgenme tepkimeleri, alkollerin yükseltgenmesi, 540-542
Kromatografi, enantiyomer ayrılması, 223-224. *Bkz., ayrıca*, yüksek performans sıvı kromatografisi
Kromofor, konjuge doymamış sistemler, spektroskopi, 596-598
Kroto, H. W., 53, 640
Krötschmer, 640
Kuantum mekaniği:
atomik orbitaller, 19-21
gelişmeler, 18-19
kavramlar özet, 35-37
melez atomik orbitaller, 24-35. Bkz. ayrıca, Melez atomik orbitaller
moleküller orbitaller, 21-23
van der Waals kuvvetleri, 73
Kuaterner amonyum tuzları, aminyum tuzları, aminler, bazlık, 951-952
Kuhne, Willy, 596
Kuvvetli sterik engelli baz, nükleofilik ayrılma tepkimeleri, 271
Kükürt dioksit moleküller, 58
Kükürt yilürler, 923-927

Kümen hidroperoksit, fenol sentezleri, 1021-1023
Kümen, propen, 52
Kümüle bağlar, çoklu doymamış hidrokarbonlar, konjuge doymamış sistemler, 588-587
Kütle spektroskopisi, 403-421. *Bkz. ayrıca*, Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
aldehitler ve ketonlar, 755
aminler, 982
aromatik bileşikler, 651
biyomoleküller, 420-421
fenoller ve aril halojenler, 1040
gaz kromatografisi, 420
iyon sınıflama, 405-406
kütle spektroskopisi, 403-405
molekül formülü ve molekül kütlesi tayini, 409-413
yüksek ayırma güçlü, 412-413
izotopik pikler 409-412
moleküler yapı, 403
parçalanma, 405, 413-419
bir bağ kırılması, 413
denklemler, 413-419
iki bağ kırılması, 419
spektrum, 406-409

L

Laktamlar, amitler, karboksilik asitler ve türevleri, 843
Laktitler, karboksilik asitler ve türevleri, esterler, 836
Laktonlar, karboksilik asitler ve türevleri, esterler, 834-836
Laktoz, tanımı, 1120
L-amino asitler, farmakoloji, 211
Lanosterol, kolesterol biyosentezi, 354-356
Lapworth Arthur, 743
Laqueur, Ernest, 1159
Lavoisier, Antoine, 4
LCAO (atomik orbitallerin doğrusal birleşimi) yöntemi, moleküler orbitaller, 23
Le Bel, J. A., 6, 37, 193, 194, 223
Leggler, J. E., 239, 253
Lehn Jean-Marie, 477, 521
Lerner, Richard A., 1179
Lesitinler, fosfatitler, 1167
Lewis tanımı. *Bkz. ayrıca*, Sialil Lewis* asitleri
asitler ve bazlar, 95-96
alken ve alkin katılma tepkimeleri, 324-325
karbokatyonlar ve karbanyonlar, 98-99
yapı ve etkinlik ilkeleri, 173
zıt yüklerin çekimi, 96-97
Lewis yapıları:
formal yük, 12-14
rezonans teorisi, 14-17
yazılması, 9-10, 11
Lewis, G. N., 7, 8, 95, 743
Liebig, Justus, 4
Lipaz, kiral moleküllerin sentezi, 209
Lipit molekülleri ve hayat, 2
Lipitler, 1142-1178 *Bkz. ayrıca*, yağ asitleri; Trinçilgliseroller
biyosentezleri, 930-934
izoprenoit, biyosentezleri, 934-937
fosfolipitler ve hücre zarları, 1167-1170
prostaglandinler, 1165-1167
mumlar, 1170-1171
sinir yalıtımı, 1142-1143
steroitler, 1156-1165
adrenokorkikal hormonlar, 1161-1162
kolesterol, 1157-1159
tepkimeleri, 1162, 1164-1165
seks hormonları, 1159-1161
yapı ve adlandırma, 1156-1157, 1163
tanımı, 1143
terpenler ve terpenoitler, 1152-1155
triaçilgliseroller ve yağ asitleri, 1144-1152
triaçilgliserollerin biyolojik işlevi, 1147
triaçilgliserollerin hidrojenlenmesi, 1146-1147
triaçilgliserollerin sabunlaşması, 1148-1151
tanımları, 1144-1146
yağ asidi tepkimeleri, 1151-1152
yağ asitleri, biyosentezleri, 930-934
Lipofilik tepkimeler, taç eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 520
Liserjik asit dietilamit (LSD), aminler, 956
Lisozim:
enzim tarzı davranış, 1213-1215
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 229-230
Lityum alüminyum hidrür:
aldehit sentezi, 719-720
karbonil bileşikleri, indirgemesiyle alkoller, 534-535
Lityum dialkilkupratlar:
Corey-Posner, Whitesides-House sentezi, 556-558
keton sentezi, 725
Lityum enolatlar, aldehitler ve ketonlar, alkol tepkimeleri, 788-793. *Bkz. ayrıca*, Aldehitler ve ketonlar (aldol tepkimeleri)
Lityum, kimyasal bağlar, 8
Lobry de Bruyn-Alberda van Ekesnstein dönüşümü, monosakkaritler, 1102
London kuvvetleri. *Bkz.* Van der Waals kuvvetleri
Long vet-Higgins, H. C., 1057
Long, C. W., 484
(3 *E*)-Loreatin, deniz halojen atomları, 321-322
Lovastatin, kalp hastılığı ve kolesterol, 940-941
Lökositler, sialil Lewis* asitleri, 1088-1089

M

l-Metiletil, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 138-140
Maltoz:
disakkaritler, 1090
tanımlama, 1119-1120
Mannich tepkimesi, beta-dikarbonil bileşikleri, 902-904
Manyetik odaklama, kütle spektrometri, 406
Manyetik rezonans görüntüleme, tıbbi uygulamalar, 402. *Bkz. ayrıca*, Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
Markovnikov kuralı:
alkol sentezi
alkenlerden, 484, 485, 487, 524
hidroborasyon, 489
alkin katılma tepkimeleri, hidrojen halojenürler, 349
anti-Markovnikov katılması
hidrojen bromür, radikal tepkimeleri, 456-458
yükseltgenme-hidroborasyon, 491
asit katalizli hidrasyon, 332
istisnalar, 329-330
modern ifadeler, 329
sentetik stratejiler, 351
teorik açıklama, 327-328
yer seçimli tepkimeler, 329
Malonik ester sentezi, beta-dikarbonil bileşikleri, 892-895
Masamune, S., 1123
Maxam. Allan M., 1251
Mayo. F. R., 456
Meisenheimer kompleksi, nükleofilik aromatik yer değiştirme tepkimesi, 1033
Meisenheimer, Jacob, 1033
Melez atomik orbitaller, 29-35
benzen, 54
etan, 27-28
eten (etilen), 28-33
etin (asetilen), 33-35
kuantum mekaniği, 36
metan, 24-26
Melez yapı:
rezonans teorisi, 15-16, 17
ve asitlik, 108-109
Mesajcı RNA sentezi, tanımlama, 1243
Mesilatlar, alkol dönüşümü, 495-498
Meskalin, aminler, 955
Meta yönlendiriciler, aromatik bileşik tepkimeleri;
sübstitüent etkileri, 679
teori, 684-685
Metabolizma:
karsinojenler, 514-515
glikolizler, enol, aldehitler ve ketonlar aldol tepkimeleri, 766-767
Meta-disübstitüe benzen, infrared spektros-

kopisi, 649
Metalojenler geçiş metalli organometalik bileşikleri, 1080-1081
Metan:
atmosferik
düzgün dörtyüzlü şekil
değerlik kabuğu elektron çifti itme (VSEPR) teorisi, 37-38
florlama, 447-448
fonksiyonel gruplar, 59
enerji değişimleri, 442-449
klorlama, 439-449
radikal tepkimelerin mekanizması, 439-442
melez atomik orbitaller, 24-26
radikal tepkimeleri, 437
yanma ısıları, 154
yapı, 52
Metanojenler, gelişim, 52
Metanoliz, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, sıvı tepkimesi, 250-251
Metansülfonatlar, alkol değişimi, 495-496
Metarnoil grubu, aldehit ve keton adlandırılması, 717
Meteoritler:
amino asitler, 184-185
organik madde, 2
Metil alkol yapısı, 61-62
(*R*)-(+)-2-Metil-l-bütanol, 204
(*S*)-(-)-2-Metil-l-bütanol, 219-220
Metil grubu:
fonksiyonel gruplar, 59
IUPAC adlandırması, 141
Metil iyodür, özellikleri, 231
Metil ketonlar:
yükseltgenme, karboksilli asitlerin hazırlanması, 821
sentezler, asetoasetik ester sentezi, 885-892
Metildopa, kiral ilaçlar, 210
Metilen, karbonlar alken ve alkin katılma tepkimeleri, 342-343
2-Metilpropen, yer seçimlilik bromonyum iyonu, 340-341
Metilsalisilat, fenoller, 1016
Metilsikloheksan, sandalye konformasyonu, 161
Metotreksat, 979
Mezo bileşikler, çoklu stereomerkezler, 213-214
Michael katılması:
aldehitler ve ketonlar, alkol tepkimeleri, alfa-beta doymamış katılmalar, 798
beta-dikarbonil bileşikleri, 900-902, 905
Miseller, triaçilaliseroller, 1149
Mislow K., 190
Mitscherlich. Eilhardt, 620
Miyelin kılıfı, sinir yalıtımı, lipitler, 1142-1143, 1170
Miyoglobin, üçüncül yapı proteinler, 1211
Miyosin, moleküler yapı, 130
Molar absorbans, ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi, 593
Molekül içi Diels-Alder tepkimesi, 611
Moleküler formül/kütle tayini kütle spektroskopisi, 409-413
Moleküler formüller, empirik formüller, 4
Moleküler geometri, değerlik kabuğu elektron çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 37-40. *Bkz. ayrıca.* Değerlik kabuğu elektron çifti (VSEPR) teorisi
Moleküler iyon, kütle spektrumu, 403. *Bkz. ayrıca* kütle spektroskopisi
Moleküler kütle:
aldehitler ve ketonlar, 717-718
proteinler, 1180
Moleküler modeller:
elektron yoğunluk yüzeyleri, 28
metan, 26
Moleküler oksijen, süperoksit ve radikal tepkimeler, 461
Moleküler orbital sayısı, kuantum mekaniği, 36
Moleküler orbitaller:
benzen yapısı, 629
kuantum mekaniği, 21-23, 36
sayısı, kuantum mekaniği, 36
Moleküler yapı, kütle spektroskopisi, 403. *Bkz. ayrıca* kütle spektrumu
Moleküller arası kuvvetler, karbon bileşikleri, 76
Moleküller arası su ayrılması, alkollerin, eter sentezi, 503-504
Moleküller:
akiral molekül, tanımlama, 191
biyomoleküller, kütle spektrometresi, 420-421
formal yük, 13
karbon bileşikleri, fiziksel özellikler ve 68-76. *Bkz. ayrıca*, karbon bileşikleri
kiral moleküller
kovalent bağlar, 8
optikçe aktiflik, 205-206
polar ve apolar, karbon bileşikleri, 56-58
Monesin, antibiyotikler, 476-477
Monoalkilleme, amin, 962
Monohalometanlar, özellikler, 231
Monosakkaritler, 1092-1097. *Bkz. ayrıca*, karbohidratlar
D sınıfındaki aldozlar, 1114
D ve L gösterimleri, 1093-1094
enoleşme, tautomerleşme, izomerleşme, 1102-1103
eter oluşumu, 1103
fenilhidrazinle tepkimeler (osazonlar) 1110-1112
Fischer kanıtı, 1114-1118
glikozit oluşumu, 1099-1102
halkalı asetallerin çevrilmesi, 1104
indirgenme (alditoller), 1110
mutaratasyon, 1098-1099
nitrik asit yükseltgenmesi (aldarik asitler), 1106-1108
periyodatla yükseltgenmeler (polihidroksi bileşiklerin yarılması), 1108-1110
sınıflandırma, 1090, 1092-1093
sentezler ve indirgenme, 1112-1114
Kiliani-fischer sentezi, 1112-1113
Puff küçültülmesi, 1114
yapı formülleri, 1094-1097
yükseltgenme tepkimeleri, 1104-1110
Benedict ya da Tollen reaktifleri, 1105-1106
bromlu su (aldonik asitlerin sentezleri), 1106
Monosiklik bileşikler, sikloalkanlar, IUPAC adlandırılması, 142-143
Monosübstitue benzen, infrared spektroskopisi, 649
Morfin:
alkaloitler, 1011
Diels-Alder tepkimesi, 572
Mullis. Kory B., 1253
Mumlar, tanımlanması, 1170-1171
Murad. F., 432
Murchison meteoriti, amino asitler, 184-185
Mutajenler, DNA kopyalanması, 1241-1243
Mutarotasyon, karbohidratlar, 1098-1099
Mutlak alkol, etanol, 483
Mutlak konfigürasyonlar, bağıl konfigürasyonlar ve, 220-222

N

N,N-Dimetilasetamit, yapısı, 66
NADH enzimler, 1213
Naftalin, kekule´ yapı, 638
Naftoller, fenoller, 1016
Nanotüpler, moleküler moleküler yapı, 129-130, 641
N-Asetil-D-glikozamin, amino şekerler, 1129
N-Asetilmuramik asit, amino şekerler, 1129
N-Bromosüksinimit, ile allilik bromlama, konjuge doymamış sistemler, 575-577
Neopentan, şekil, 133
Neopentil bromür, IUPAC adlandırma, 141
Neopentil grubu, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırma, 139
Newkome. G. R., 874
Newman izdüşüm formülü, etan, konformasyon analizi, 150
Newman. Melvin S., 150
Nicolaou. K. C., 429, 511, 572, 605
Nieman. T. A., 77
Nikotin:
alkoloitler, 1008-1009
karsinojenler, N-nitrozaminler, 968
Nikotinamit adenin dinükleotit (NAD):
biyokimya, 644-645
vitaminler, 529-530
Nikotinik asit, soya, 529-530
Ninhidrin, polipeptitler ve proteinler, 1191-

1192
Nişasta, palisakkaritler, 1124-1125
Nitrolama, benzen, 667-668
Nitrik asitle yükseltgenme (aldarik asitler), monosokleritler, yükselgenme tepkimeleri, 1106-1108
Nitriller:
adlandırma ve fiziksel özellikler, 817
alkilleme, beta-dikarbonil bileşikleri, 897-898
hidroliz, amitler, 842-843
hidroliz, karboksilik asit sentezi, 821
keton sentezi, 725-727
kondensasyon, çapraz aldol tepkimeleri, 786
indirgenme, aminler, 961-962
indirgenmeler, aldehit sentezi, 719-723
yapı, 67
Nitro bileşiklerin indirgenmesi, aromatik aminler, 959-960
Nitro grubu, meta yönlendiriciler, aromatik bileşik tepkimelerinin teorisi, 684-685
Nitroalkanlar, kondensasyon, çapraz aldol tepkimeleri, 785-786
Nitröz asit, amin tepkimeleri, 966-969
N-Metilamfetamin, aminler, 956
N-Metilasetamit, yapısı, 66
N-Nitrozoaminler, kimya, 968
Nokta yapısı, yapı formülleri, 40-41
Noretindron, yapısı, 62
Nörotoksinler:
aminler, 942-943
serin proteaz, 1222
N-ucu kalıntıları, polipeptitler ve proteinler, 1190
Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 366-428. *Bkz. ayrıca* yüksek performans sıvı krometografisi, kütle spektroskopisi; ultraviyole görünür bölge spektroskopisi
açil bileşikleri, karboksilik asitler ve türevleri, 819-820
aldehitler ve ketonlar, 753-755
aminler, 981-982
aromatik bileşikler, 646-648
Hückel kuralı, 632-633
elektromanyetik spektrum, 367-370
karbon-13 NMR spektroskopisi, 393-397
kimyasal kaymalar, 394-396
DEPT ^{13}C spektrumları, 396-397
rezonans-dışı eşleşmesiz spektrumlar, 396
spektrum yorumu, 393
tek karbon atom, 393-394
kimyasal kayma, 377-379
kimyasal eşdeğerlik, 379-381
tanımlanması, 377
ölçülmesi, 377-379
kütle spektroskopisi, 403-421
biyomoleküller, 420-421
parçalanma, 405, 413-419
gaz kromatografisi, 420
iyon sınıflandırma, 405-406
kütle spektrometresi, 403-405
moleküler formül ve moleküler kütle belirlenmesi, 409-413
moleküler yapı, 403
spektrum, 406-409
iki boyutlu NMR teknikleri, 397-402
HETCOR çapraz pik ilişkilendirmeleri 401-402
iki boyutlu teknikler, COSY, çapraz-pik ilişkilendirmeleri, 399-400
fenoller ve aril halojenler, 1039-1040
proteinler, ikincil yapı, 1206
proton NMR spektrumu ve hız işlemleri, 391-393
proton perdelenmesi ve perdelenmemesi, 376-377
nükleer spin, 374-376
sinyal yarılması, 381-390
tanımlamalar, 366-367
tipler, 370-374
kimyasal kayma, 372-373
Fourier transform (FT) NMR spektrometreleri, 371-372
pik alan integrasyonu, 373
sinyal yarılması, 373-374
taramalı (CW) NMR spektrometreleri, 370
tıbbi uygulamalar, 402
Nükleer spin, NMR, 374-376
Nükleik asitler, 1228-1258. *Bkz. ayrıca* deaksiribonükleik asit (DNA)
deoksiribonükleik asit (DNA), 1238-1243
nükleotitler ve nükleositler
laboratuvar sentezleri, 1232-1235
tıbbi uygulamalar, 1235
yapı, 1229-1232
oligonükleotitler, laboratuvar sentezleri, 1253-1254
Nükleofilik aromatik yer değiştirme tepkimeleri, aril halojenürler, 1032-1039. *Bkz. ayrıca* Aril halojenürler
Nükleofilik ayrılma tepkimeleri, 265-269
karboksilik asitler ve türevleri, 810-876. *Bkz. ayrıca*, karboksilik asitler ve türevleri
dahidrohalojenleme, 265-266
bazların kullanımı, 266
mekanizmalar, 266-267
E1 tepkimesi, 268-269
E2 tepkimesi, 267
nükleofilik yer değiştirme tepkimelerine karşı, 269-272
özet, 272-273
Nükleofilik katılma tepkimeleri:
karbonil grubu, 531, 714-765. *Bkz. ayrıca* aldehitler ve ketonlar (nükleofilik katılma tepkimeler)
karboksilik asitler ve türevleri, 810-876. *Bkz. ayrıca* Karboksilik asitler ve türevleri
piridinyum iyonları, heterosiklik aminler, 1004-1005
Nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 229-280
aminler, 957-959
ayrılan gruplar, 233-234
bakteri hücre duvarları, 229-230
biyolojiksel metilleme, 262-263
taç eterler, 519-522
halojen atomu, 230-231
nükleofiller, 232-233
nükleofilik ayrılma tepkimelerine karşı, 269-272
organik halojenürler, özellikler, 231
özet, 272-273
piridin, heterosiklik aminler, 1002-1004
S_N1 tepkimesi, 243-261
karbokatyonlar, 246-248
etkenlerin etkisi, 251-261
mekanizma, 244-246
hızı tayini, 243-244
SN2 reaksiyonuna karşı, 260-261
stereokimyası, 249-250
ter-bütil klorür ile hidroksit iyonu, 243-244
S_N2 tepkimesi, 234-243
etkenlerin etkisi, 251-261
fonksiyonel grup dönüşümleri kullanılarak, 261, 264
kinetikleri, 234-235
mekanizması, 235-236
S_N1 tepkimesine karşı, 260-261
stereokimya, 240-243
geçiş hali teorisi, 237-240
yer değiştirme tepkimeleri, 231-232
Nükleofiller:
karbonil grubu tepkimeleri, 531
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 232-233, 254-255

O

Oksetan, eterler, adlandırma, 479-480
Oksiciva katılması-civa ayrılması, alkenlerden alkol sentezleri, 485-487
Oksijen, moleküler, süperoksit ve radikal tepkimeleri, 461
Oksiciva katılması-civa ayrılması:
alkol sentezleri, alkenlerden, 485-487
Markovnikov kuralı, 333
Oksimler:
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 739
indirgenme, aminler, 961-962
Oksiranlar, *Bkz. ayrıca* Epoksitler
epoksitler, 508
eterler, sınıflandırma, 479-480
Oksitasin, polipeptit ve protein birincil yapı,

1196-1198
Oksofosfatan yilürler, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 746
Oksonyum katyonu, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma, 729
Oktet kuralı:
kimyasal bağlar, 7-8
istisna, 10-12
Olah, George A., 246
Olasılık, atomik orbitaller, 19
Olefinler. *Bkz.* Alkenler
Olestra, yağ yerine, 1148
Oligonükleotitler, laboratuvar sentezleri, 1253-1254
Oligopeptitler, polipeptitler ve proteinler, 1190
Oligosakkaritler, sınıflandırma, 1090
Olimpiyadan, sikloalken konformasyonları, 160
Optikçe aktiflik, enantiyomerler, 200-208. *Bkz. ayrıca* Enantiyomerler
Optikçe inaktif moleküller, tanımlama, 206
Orak-hücre anemisi, kimyası, 1199
Orbital melezi, tanımlama, 24. *Bkz. ayrıca* Melez atomik orbitatler
Organik bileşikler:
baz olarak, 117-119
inorganik bileşiklerin tersine, 3
Kekule-Couper-Butlerov teorisi, 621
Organik halojenürler, 230-231
bitki öldürücüler, 1073-1074
böcek öldürücüler, 1071-1073
mikrop öldürücüler, 1074-1075
özellikleri, 231
Organik Kimya:
önemi, 2-3
tanım, 2
tarihsel bakış, 3-4
yaşam, 1-2
yapı teorisi, 4-5
düzgün dörtyüzlü şekil, 6
izomerler, 5-6
öncüleri, 4-5
Organik sentezler için alet takımı, sentetik stratejiler, 350-353
Organik sentezler, 174-178
genel, 174-175
akılcı, 178
inorganikten organige, 1178
önceliğin belirlenmesi, 176-177
retrosentetik analizler, 175-176, 177
Organik tepkime mekanizmaları, 119-120
Organik tepkime mekanizması, asitler ve bazlar, 119-120
Organobakır bileşikleri, aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, alfa-beta doymamış katılmalar, 797
Organoboranlar:
hidroborasyon, alkol sentezleri, 488-490
protonlanma, alkol sentezleri, 493
Organohalojen bileşikleri, 230-231
Organomagnezyum, Grignard bileşikleri, 545-546
Organometalik bileşikler, 543-559
Grignard bileşiklerinden alkoller, 549-556. *Bkz. ayrıca* Grignard bileşikleri
aldehitler ve ketonlar, nükleofillik katılma tepkimeleri, 749-750
bağlar, 543
Grignard bileşikleri, 545-546
lityum dialkilkupratlar, 556-558
Organolityum bileşikleri, hazırlanması, 544
koruyucu grupları, 559
tepkimeler, 546-548
asidik hidrojen atomları, 546-547
etkinlik, 543-544
geçiş metali, 1077-1087. *Bkz. ayrıca*, geçiş metalli orgonometalik bileşikler
Grignard bileşikleri ile karbonil bileşikleri, 548
Grignard bileşikleri ile oksiranlar (epoksitler), 547
tepkimelerin özeti, 560-561
zehirliliği, 1075-1076
Organometalik reaktif katılmaları 749-750
Ortaklaşılmamış çiftler, değerlik kabuğu elektron çifti itmesi (VSEPR) teorisi, 37
Orto-disübstitüe benzen, infrared spektroskopi, 649
Orto-para yönlendiriciler, aromatik bileşik tepkimeleri:
etkinleştirici gruplar, 677-678
etkinlik azaltıcı gruplar, 679
teori, 685-689, 691
Osazonlar (fenilhidrazin tepkimeleri) monosakkaritler, 1110-1112
Otoksidasyon:
dietil eter, 483
radikal tepkimeleri, 461-463
Otomatik peptit sentezi, 1204-1205
Otoradyograf, DNA, baz sıra tayini, 1252
Ozon tükenmesi:
kloroflorokarbonlar (CFC) ve radikal tepkimeleri, 463-464
ultraviyole ışıması, 650
Ozonlama, alkenler, alken katılma tepkimeleri, 347-348

Ö

Öncelik, enantiyomerler, 196
Öncü belirleme, organik sentezler, 176-177
Ön ekler, IUPAC adlandırması, 141
Özgül dönme, enantiyomerler, optikçe aktiflik, 203-205
Özgüllük, enzimler, 1212

P

P-Toluensülfonat, alkol dönüşümü, 495
Palindrom, DNA baz sıra tayini, 1251
Paquette, Leo A., 169
Para-disübstitüe benzen, infrared spektroskopi, 649
Parçalanma (kütle NMR), 405-413-419
eşitlikler, 413-419
tek bağ kırılması, 413
iki bağ kırılması, 419
Parkinson hastalığı, dopamin, 955
Pasteur yöntemi enantiyomer ayrılması, 223
Pauli'nin dışlama ilkesi:
atomik orbitaller, 21
nükleer spin, 374
Pauling, Linus, 1206
Pedersen, Charles J., 477
Penisilamin, kiral ilaçlar, 210
Penisilinler kimyası, 844
4-Pentannitril, yapı, 67
Pentazosin, alkaloitler, 1011,1012
Pentan, şekli, 132, 133
Peptit bağı, polipeptitler ve proteinler, 1190-1206
Peptit sentezleri, 1202-1205
Perdeleme:
karbon-13 NMR spektroskopisi, 394
protonlar, nükleer magnetik rezonans spektroskopisi, 376-377
Perdelememe:
karbon-13 NMR spektroskopisi, 394
protonlar, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 376-377
Perisiklik tepkimeler, Claisen çevrilmesi, fenoller, 1030
Periyodat yükseltgenmeleri (polihidroksi bileşiklerin yarılması) monosakkaritler, 1108-1110
Periyodik çizelge:
asitlik ve yapı, 106
Lewis yapıları, 9-10
Peroksi asit, epoksitler, 508-509
Peroksitler:
dietil eter, 484
Markovnikov kuralı, istisna, 329-330
radikal tepkimeleri, 431
Perutz. Max, 1211
Petrol, alkanlar, 52, 130-132
Phillips. David C., 1214
Pi bağı:
Dies-Alder tepkimesi, 605
Hückel kuralı, 630-637
konjuge doymamış sistemler, 572, 577-578, 581, 589
kuantum mekaniği, 37
melez atomik orbitaller, 30, 31, 32, 34
Pik alan integrasyonu, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 373
Piperidin halkası, alkaloitler, 1009
Piranoz, monosakkaritler, 1097

Piren, benzenoit aromatik bileşikler, 638
Pirenne. M. H., 597
Piridin:
alkoloitler, 1008-1011
biyokimya, 644
helerosiklik aromatik bileşikler, 642-643
Piridinyum iyonları, nükleofilik katılma tepkimeleri, heterosiklik aminler, 1004-1005
Piridinyum klorokromat, aldehitler, birincil alkollerin yükseltgenmesi, 539
Piridoksal fosfat (PLP), enzimler, 714-715, 742-743
Pramit devrilmesi, aminler, 947
Pirimidin, biyokimya, 644
Pirkle kolonu, enantiyomerler, HPLC yarılması, 954
Pirol, heterosiklik aromatik bileşikler, 642-643
Plastikler, çevresel sorunlar, 3
Plazmalojenler, fosfattitler, 1167
Polar kalıntılar + ya da - yüklü, proteinler ikincil yapı, 1210
Polar kovalet bağlar, elektronegatiflik, 55-56
Polar moleküller, apolar moleküller ve karbon bileşikleri, 56-58
Polar pratik çözücüler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 254-257
Polar yan zincirler, yüksüz, proteinler, ikincil yapı, 1210
Polarimetre, düzlem polarize ışık, enantiyomerler, 201, 202-203
Polarlanmanın tersine dönmesi (umpolung) 1,3-ditiyanlar alkilleme, beta-dikorbanil bileşikleri, 899
Polarlama, alkil halojenürler, 230
Polialken halkalama, lanosterol, kolesterol biyosentezleri, 354-356
Poliamitler, basamaklı büyüme polimerleri, 868-870
Poliketit antikanser antibiyotik biyesentezleri, 1018-1019
Polibromobifeniller (PBB), çevre ilişkileri, 1075
Poliesterler, basamaklı büyüme polimerleri, 870-872
Polieter, oluşumları, epoksitler, 515-516
Polifloroalkanlar, özellikleri, 231
Polihidroksi bileşikler, yarılma (periyodot yükselgenmeleri) monosakkaritler, 1108-1110
Poliklorlanmış bifeniller (PCB):
bakteriyel dehalojenleme, 1035
çevresel sorunlar, 1075
Polimeraz zincir tepkimeleri (PCR):
uygulamalar, 1229
tanımlama, 1255-1257
Polimerleşme, radikal, alkenler, zincir büyüme polimerleri, 458-460
Polimerler, basamaklı büyüme polimerleri, 868-876. *Bkz. ayrıca*, Basamaklı büyüme polimerleri
Polipeptitler ve proteinler, 1190-1205. *Bkz. ayrıca*, Aminoasitler; proteinler
aminoasit sıralaması, 1193-1196
kısmî hidroliz, 195-196
uç kalıntı analizleri, 1193-1195
analizler, 1190-1192
birincil yapı, 1196-1200
insülin, 1198
oksitosin ve vasopresin, 1196-1198
tipler, listesi, 1199-1200
sentezler, 1200-1205
karboksil grubu etkinleştirme, 1202
peptit sentezleri, 1202-1205
koruyucu gruplar, 1201-1202
polisakkaritler, 1123-1128
selüloz, 1126-1127
selüloz türevleri, 1125-1126
glikojen, 1125-1126
nişasta, 1124-1125
şekerler, 1128-1130
amino şekerler, 1129-1130
biyolojik önemi, 1128-1129
Polisakkaritler, 1123-1128. *Bkz. ayrıca*, karbohidratlar
glikojen, 1125-1126
nişasta, 1124-1125
selüloz, 1126-1127
selüloz türevleri, 1128
sınıflandırma, 1090
Polisiklik alkanlar, dekalinler, 168-169
Polisiklik benzenoit aromatik hidrokarbonlar, tanımlama, 638
Poliüretanlar, basamaklı büyüme polimerler, 872-873
Polorlanabilirlik
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 255
van der Waals kuvvetleri, 73
Papaverin, alkaloitler, 1011-1012
Posner, G. H., 556
Postevi, Louis, 223
Potansiyel enerji:
asitler ve bazlar, 110-111
moleküler orbitaller, 21
Potasyum ftalimit:
alfa amino asit sentezleri, 1186-1187
Gabriel sentezleri, aminler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 958
Potasyum iyodür, aminler, aromatik diazonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 970
Pratik çözücü, asitler ve bazlar, 117
Prelog, V., 195
Progestinler, steroitler, 1159, 1161
Prokirallik, entioyseçici, karbonil grubu stereoseçimli indirgenmeler, 538
Prontosil, 977
Propen
alilik yer değiştirme tepkimesi, 573-576
melez atomik orbitaller, 28
yer seçicilik, bromonyum iyonları, 340-341
kullanım, 52
Propan:
fonksiyonel gruplar, 59
şekli, 132
2-propanol, akirallik, 191
Propennitril, yapı, 67
Propil grubu, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 138-140
Propin, melez atomik orbitaller, 33
Prostaglandinler:
tanımlama, 1165-1167
Dies-Alder tepkimesi, 572
Prostetik grup:
enzimler, 1213
hemoglobin, 1222-1223
Protein 53 (P53), polipeptitler ve proteinler, 1199
Protein enantiyomerler:
doğal olmayan, farmakoloji, 211
Proteinler, *Bkz. ayrıca* Amino asitler; Nükleik asitler; polipeptitler ve proteinler
dördüncü yapı, 1212
hemoglobin, 1222-1223
hidroliz, 1180-1181
ikincil yapı, 1205-1210
moleküler kütle, 1180
üçüncül yapı, 1211
ve hayat, 2
yapı, genel, 1180
Proton manyetik rezonans (PMR) spektrumlar, 371. *Bkz. ayrıca* Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
Proton transfer tepkimesi, organik bileşikler, baz olarak, 118
Protonlama, organoboranlar, alkol sentezleri, 491
Protonlanmış alkol, organik bileşikler bazlar olarak, 118
Protonlanmış amit, nitril hidrolizleri amitler, 842
Protonlar
asitlik ve yapı, 106
Bransted-Lowry tanımlaması, 94-95
perdeleme ve perdelememe, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 376-377
Purin, biyokimya, 644

Q

Q elektron çekici ve vericiler, aromatik bileşik tepkimeleri, 681

R

R sembolu, alkil grupları, fonksiyonel gruplar, 59-60
Radikal anyonlar, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkinlerin hidrojenlenmesi, 312
Radikal tepkimeleri, 429-475

alkanların yanması, 461
alkan/halojen tepkimeleri, 437-439
alkil radikallerin geometrisi, 453
antioksidantlar, 463
antioksidasyon, 461-463
düzgün dörtyüzlü stereomerkezler, 453-456
hidrojen bromür, anti-Markovnikov katılması, 456-458
kalikeamisin, 429-430
metanın klorlanması, 439-449
enerji değişimleri, 442-449
tepkime mekanizması, 439-442
iyonik tepkimelerin karşılaştırılması, 431
mekanizmalar, 431
moleküler oksijen ve süperoksit, 461
ozon deliği, kloroflorokarbonlar (CFC) 463-464
radikallerin ürünleri, 431
radikal tepkimeler, 431-433
özet, 465-466
uygulamalar, 432
yüksek alkanların halojenlenmesi, 450-437
tepkime ısıları, 433-435
bağıl kararlılıklar, 435-437
zincir büyüme polimerleri, 458-460
Radikaller, kütle spektroskopisi, bir bağ kırılması, 413
Radikofonksiyonel sınıflandırma, IUPAC adlandırması, 140
Radyoaktif karbon, biyolojik metilleme, 262-263
Raney nikeli, tiyoasetaller, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 737
Ranvier düğümleri, sinir yalıtımı, lipitler, 1143
Ras proteinleri:
polipeptitler ve proteinler, 1200
birincil yapı, 1200
Rasemik şekiller:
kiral moleküllerin sentezleri, 208
enantiyomerler, optikçe aktiflik, 205-208
Rasemleme:
aldehitler ve ketonlar, aldol tepkimeleri, 770-772
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N1 tepkimesi, 249-250
Rastgele halka düzenleme, proteinler, ikincil yapı, 1210
Renkli görme, konjuge doymamış sistemler, spektroskopisi, 596-598
Reserpin:
alkaloitler, 1012-1013
Dies-Alder tepkimesi, 572
Retina, konjuge doymamış sistemler, spektroskopi, 596-598
Retrosentetik analizler, organik sentez planlanması, 175-176, 177
Rezonans dışı eşleşmesiz spektrumlar, karbon-13 NMR spektroskopisi, 396
Rezonans etkileri:
aromatik bileşik tepkimeleri, yönlendirme teorisi, 682-683
karboksilik asitler, 113-114, 115
Rezonans kararlılığı, karboksilat iyonu, 113-114
Rezonans teorisi:
allil radikali kararlılığı, konjuge doymamış sistemler, 599-580
atomik yapı, 14-17
benzen, 54
benzen yapısı, 627-629
benzenoit aromatik bileşikler, 638
Rezonans yapıları:
bağıl kararlılık tayini, 584-585
konjuge doymamış sistemler, 582-585
yazım kuralları, 582-584
fenoller
Ribonükleik asit (RNA), 1243-1250. *Bkz. ayrıca* Deoksiribonükleik asitler (DNA); Nükleik asitler
aromatik bileşikler, 644
genetik kod, 1245-1250
karbon bileşikleri, 2
mesajcı RNA sentezleri, 1243
ribozomlar (rRNA), 1243-1244
transfer RNA, 1244-1245
Ribozomlar (rRNA), tanımlama, 1243-1244
Roberts. J. D., 391, 1037
Robinson. Robert, 100
Rodopsin, konjuge doymamış sistemler, spektroskopi, 596-598
Rodyum kompleksleri, geçiş metalli organometalik bileşikler, 1085-1086
Rosanoff. M. A., 1093
Ruff küçültülmesi, monosakkaritler, 1114

S

Sabunlar, triaçilgliseroller, 1149-1151
Sabunlaşma:
esterler, karboksilik asitler ve türevleri, 832-834
triaçilgliseroller, 1148-1151
Sağa çeviren dönme, düzlem polarize ışık, enantiyomerler, 202
Sakarin, yapay tatlandırıcılar, 1123
Sakkaroz (sukroz)
tanımı, 1118-1119
disakkaritler, 1090
Salınım, düzlem polarize ışık, enantiyomerler, 201-202
Salisilik asit, tıbbi uygulamalar, 1101
Sanayii:
benzen, 619-620
fenol sentezi, 1020-1023
hidrojenleme, 308
kaliksarenler, 1014
radikal tepkimeleri, 432
stiren sentezleri, 693
Sandmeyer tepkimesi, aminler, arendiazonyum tuzlarının yer değiştirme tepkimeleri, 970
Sanger metodu, polipeptitler ve proteinler, 1193-1194
Sanger, Frederick, 1193, 1198, 1251
Saran iyonlar, çözünürlük
Schmidt. J. G., 783
Schrödinger. Erwin, 18-19
Schultz. Peter G., 1179
Schwann hücreleri, sinir yalıtımı, lipitler, 1142-1143
Seçicilik, çoklu yer değiştirme tepkimelerine karşı, radikal tepkimeler, 437-439
Sefalinler, fosfatitler, 1167
Sek-bütil, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 139
Seks hormonları, steroitler, 1159-1161
Selebiyoz, tanımı, 1120
Selüloz:
türevleri, 1128
tanımı, 1126-1127
Semikarbozonlar, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 739
Sentetik eşdeğerler, sentetik stratejiler, 352
Sentetik stratejiler, organik sentezler için araç takımı, 350-353
Serbest radikaller. *Bkz.* Radikal tepkimeleri
Serbest-enerji diyagramları:
Markovnikov kuralı, 238
nükleofilikk yer değiştirme tepkimeleri
S_N1 tepkimesi, 246
S_N2 tepkimesi, 237-240
Serin esteraz, 1222
Serin proteazları, tanımlama, 1215-1219, 1222
Serotanin, aminler, 955
Sfingozin, türevleri, fosfatidiller, 1168-1170
Sfingelipit, depolama hastalığı, sinir yalıtımı, Lipitler, 1143
Sharpless asimetrik epoksitleme yöntemi, tanımlama, 510-511
Sharpless. K. B., 510, 1123
Shlaer. S., 597
Sığır insülini, polipeptit ve proteinler, 1199
Sığır tripsinojeni ve kimotropsinojeni, polipeptitler ve proteinler, 1199
Sıkıştırılmış (kapalı) yapı formülleri, 42
Sıralayıcı polipeptitler ve proteinler, 1194
Sıvı helyum, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 366-367
Sialil Lewis* asitleri. *Bkz. ayrıca*, Lewis tanımlaması
lökasitler, 1088-1089
Siegel. J., 190
Sigara içme, karsinojenler, *N*-nitrozoaminler, 968
Sigma bağı:
bağ dönmesi ve alkanlar, 149-151
melez atomik orbitaller, 26, 27, 28, 30,

31, 32, 34
kuantum mekaniği, 37
Sinapis, sinir ileticileri, aminler, 956-957
Sikloalkanlar. *Bkz., ayrıca*, Alkanlar, kıyaslama, 130
alkan sentezleri, 170-173
uç alkinlerin alkillenmesi, 172-173
alkil halojenürlerin indirgenmesi, 172
hidrojenleme, 171
cis-trans izomerliği, 186
bağıl kararlılık, 153-155
disübstitüe, 163-168
fiziksel özellikler, 147-149
halka gerginliği kaynağı, siklopropan ve siklobütan, 155-157
IUPAC adlandırması, 142-144
sikloheksan konformasyonları, 157-160
sübstitüe sikloheksanlar, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 160-163
Sikloalkenler:
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 287
IUPAC adlandırması, 144-146
Siklobütadien, hayali dönüşüm, 636
Siklobütan
halka gerginliği kaynağı, 155-157
yanma ısısı, 155
Sikloheksan karbonitril, yapısı, 67
Sikloheksanol, fenolle kıyaslama, 1023
Sikloheksanlar:
konformasyonlar, 157-160
sübstitüe, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 160-163
türevleri, stereoizomerlik, 217-219
yanma ısıları, 154-155
Sikloheksen, benzen kararlılığı, 626-627
, konformasyonları, 160
Sikloheptan, konformasyonu, 160
Siklokatılma tepkimeleri, 1069-1070
[4+2] siklokatılmaları, 1069-1070
genel, 1066-1067
[2+2] siklokatılmaları, 1067-1069
Siklomat, yapay tatlandırıcılar, 1123
Siklooktan, konformasyonları, 160
Siklooktatraen
hayali dönüşüm, 637
sentezi, 625-626
Siklopentadien
aromatik iyonları, 633-635
Diels-Alder tepkimesi, 607-608
metalosenler, 1080-1081
Siklopentadienil anyonu, hayali dönüşüm, 637
Siklopentan, halka gerginliği kaynağı, 157-158
Siklopropan:
yanma ısısı, 155
halka gerginliği kaynağı, 155-157
(3*R*) ve (3*S*)-Siklosimopol, denizde halojen atomları, 321-322
Silikon, stereokimya, 224
Silil eter koruyucu gruplar, eter sentezleri, 506-507
Silil enol eterler, sililleme tepkimesi, 792-793
Sililleme tepkimesi, Silil enol eterler, 792-793
Silverstein. R. M., 420
Simetri düzlemleri, kirallık, testler, 194-195
Sin hidroksilleme, alkenlerin, alkenlere katılma tepkimeleri, 344-346
Sin katılma:
katalitik hidrojenleme, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 309-310
alkinlerin hidrojenlenmesi, 310-311
Sin periplaner geçiş hali, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, E2 tepkimesi, 291
Sinir ileticileri, aminler, 942-943, 956-957
Sinir yalıtımı, lipitler, 1142-1143, 1170
Sinyal yarılması, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 373-374, 381-390
(*E*)-(*Z*) sistemi, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 282-283
(*R*-*S*) sistemleri:
enantiyomerler, 195-200
bağ kırılması olmayan tepkimeler, 220
monosakkaritler, 1093-1094, 1095
optikçe aktiflik, 204
Stiren, endüstriyel sentezi, 693
Siyanohidrinler
hidrojen siyanür, aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 743-744
hidrolizi, karboksilik asit eldesi, 821
Skoog. D. A., 77
Skualen, ve kolesterol, 939
Smalley, R. E., 640
S_NAr tepkimeleri:
aril halojenürler, nükleofilik aromatik yer değiştirme, 1033-1034
poliklorlanmış difenillerin bakteriyel dehalojenlenmesi (PCB), 1035
S_N1 tepkimeleri, 243-261, 269-271, 272-273. *Bkz. ayrıca* Nükleofillik yer değiştirme tepkimeleri.
S_N2 tepkimeleri. *Bkz. ayrıca*, Nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 307
mesilatlar ve tosilatlar, 497-498
nükleofilik ayrılma tepkimeleri
E2 tepkimesine karşı, 269-271
özet, 272-273
nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 234-243
Sodyum alkinürler, alkoller, 556
Sodyum asetat. İyon-iyon kuvvetleri, 70
Sodyum benzensülfonat, alkali eritiş, fenol sentezi, 1020-1021
Sodyum nitrit, kanserojenler, N-nitrozoaminler, 968
Sola çeviren dönme, düzlem polarize ışık, enantiyomerler, 202
Solvoliz, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N1 tepkimesi, 250-251
Sondheimer, F., 631
Son ekler, IUPAC adlandırması, 141
Sonuçların tahmini, 104-105
Soya fasulyesi, vitaminler, 529-530
sp^3 orbitalleri, kuantum mekaniği, 36
Spektroskopi. Bkz. ayrıca, Yüksek performanslı sıvı kromotografisi, İnfrared spektroskopisi; Kütle spektrometresi, Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi
alkoller, 543
tanımı, 366-367
Spin eşleşmesiz, proton NMR spektumları, hız işlemleri, 393
Spin-spin eşleşmesi, sinyal yarılması, NMR, 381-390
sp-orbitalleri, kuantum mekaniği, 37
Stereoizomerler
cis-trans izomeri, 32
halkalı bileşikler, 217-219
tanımı, 185
Stereokimya, 184-228
alken katılma tepkimeleri, halojen katılması, 335-339
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, E2 tepkimesi, 291-293
Stereomerkezler
kirallik, 189, 190, 191
enantiyomerler, 196
çoklu, stereokimya, 211-215. *Bkz. ayrıca* Stereokimya
formokoloji, 192-193
silikon, germanyum, azot bileşikleri ve sülfoksitler, 224
Stereoözgü tepkime:
alkene katılma tepkimesi, halojen katılması, 337-338
enzimler, 1212
Stereoseçimli tepkime:
alfa-amino asit sentezi, 1188-1189
karbonil grubu, 537-538
sentetik stratejiler, 353
Streptomisin, karbonhidratlar, 1132, 1133
Sterik engel, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 253
Sterik etkenler, alkol sentezi, hidroborasyon, 489
Sterik etki, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 253
Steroitler:
adrenokortikal hormonlar, 1161-1162
biyosentezi, 937-940
kolesterol, 1157-1159
tepkimeleri, 1162, 1164-1165
seks hormonları, 1159-1161
yapı ve adlandırma, 1156-1157, 1163
Stork enamin tepkimeleri, beta-dikarbonil bileşikleri, 904-908
Strecker sentezi, alfa amino asit sentezi, 1187-1189

Streptokokal enfeksiyon, sülfa ilaçları (sülfanilamitler), 977
Striknin, alkaloitler, 1012-1013
Stryer, L., 598
Su çıkarma:
alkollerden
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 29-299. *Bkz., ayrıca*, Alken ve alkin ayrılma tepkimeleri
eter sentezleri, 503-504
amitlerden, nitriller, 841-842
enolat anyonları, aldehitler ve ketonlar aldol tepkimeleri, 777
Substrat yapısı, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 251-254
Sukraloz, yapay tatlandırıcılar, 1122
Süksinimit, N-bromosüksinimit, allilik bromlama ile, 575-577
Sülfa ilaçları, 977-980
temel besinler ve tarihsel bakış, 977-978
sentezi, 980
Sülfapiridin, 978
Sülfolama:
benzen, 668-669
benzen halkası, tepkimeler fenoller, 1028
Sülfonamitler, sulfanil klorürler, amin tepkimesi ile, 975-977
Sulu hidroklorik asit, *ter*-Bütil alkol ve, 119-120
Susuz çözeltiler 120, 122-123 bazlar olarak organik bileşikler, 117-129
Susuz çözücüler, asitler, ve bazlar, 120, 122-123
sübstitüe olanlarının sentezi, malonik ester sentezleri, 892-895
Sübstitüe sikloheksanlar, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 160-163
Sübstitüent etkisi, aromatik bileşikler (tepkimeler), 677-692. *Bkz. ayrıca* aromatik bileşikler (tepkimeler)
Süksinoilsülfatiyazol, 978
Sülfürik asit, alken katılması, 330-331
Sülfoksitler, stereokimya, 224
Sülfonatlar, alkol değişimi, 495, 498
Sülfonil klorürler, amin tepkimeleri ile, 975-977
Süperoksit dismutaz, farmokoloji, 211
Süperoksit, moleküler oksijen, radikal tepkimeler, 461

Ş

Şekerler, 1128-1130. *Bkz. ayrıca* Karbohidratlar
amino şekerler, 1129-1130
biyolojik önemi, 1128-1129
kirallik, 192
glikozilaminler, 1129

T

Taç eterler, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 519-522
Tahmin:
baz kuvvetleri, 103-104
sonuçları, asitler ve bazlar, 104-105
Talidomit, 192-193
Tamalia. D. A., 874
Taramalı (CW) NMR spektrometreleri, tanımı, 370
Taşıyıcı antibiyotikler, taç eterler, 522
Taşıyıcı iyonofer, antibiyotikler, monesin, 476-477 (+)-Karvon, 205
Taşıyıcı RNA tanımı, 1244-1245
Tatlandırıcılar, yapay, 1122-1123
Tautomerleşme
aldehitler ve ketonlar aldol tepkimeleri, 769-770
monosakkaritler, 1102-1103
Tay-Sachs hastalığı, sinir yalıtımı, lipitler, 1143
Tek çengelli ok, radikal tepkimeleri, 431
Tekrakloroeten, moleküller, 57
Tekrarlanma aralığı, proteinler, ikincil yapı, 1206
Temel amino asitler, tanımı, 1181, 1183
Temel besinler, sülfa ilaçları, 978-979
Temel hal
karbon atomu, 24
moleküler orbital, 23
Tepe aşağı tepkime, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, S_N2 tepkimesi, 237
Tepe yukarı tepkime
nükleofilik yer değiştirme tepkimesi, 253
S_N2 tepkimesi, enerji yoğunluğu, 238-239
Tepkime gösterilişi, eğri oklar, 99-100
Tepkime ısıları, homolitik bağ ayrışma enerjileri, 433-435
Tepkime mekanizmaları, 91-93
Tepkimeler , 94-98
Brønsted-Lowry tanımı, 94-95
Lewis tanımı, 95-96
zıt yüklerin çekimi, 96-97
Ter-bütil alkol, sulu hidroklorik asit, 119-120
Ter-bütil bromür, IUPAC adlandırması, 141
Ter-bütil eterler, alkollerin alkillenmesi ile sentezi, grupları koruma, 506
Ter-bütil klorur, hidroksit iyonu ile tepkime S_N1 tepkimesi, 243-244
Ter-bütil, dallanmış alkil grupları, IUPAC adlandırması, 139
Ter-bütilsikloheksan, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 163
Termal kraking, petrol saflaştırma, 131-132
Termodinamik kontrol, doymamış konjuge sistemler, konjuge dienlere elektrofilik atak, 601-603
Termofilik bakteri, enantiyoseçicilik, karbonil grubu, 537-538
Terpenler ve terpenoitler, 1152-1155
Ters dönüşler, proteinler, ikincil yapı, 1207
Ters genetikler, oligonükleotitler, 1253
Testosteron, steroitler, 1160
Tetrakloromertensen, deniz halojen atomları, 321-322
Tetraklorametan (karbon tetraklorür), hazırlanması, 231
düzgün dörtyüzlü şekil
açısal şekil, 38
kirallik
kiral moleküller, düzgün dörtyüzlü şekil sahip olmayan, 224
metan, 37
kuantum mekaniği, 36
yapı teorisi, 6
üçgen piramit, 38
Tetrametilsilan (TMS), kimyasal kayma, NMR ölçüsü, 377-378
Tıbbi uygulamalar:
aminler, 955-957
antibiyotikler
karbohidratlar, 1132-1133
monesin 476-477
penisilinler, 844
taç eterler, 522
antikor katalizli aldol tepkimeleri, 909
barbütiratlar, 908, 910
Diels-Alder tepkimesi, 572
dietil eter, 484
5-florourasil, 877-878, 902
heparin, 1130
kalp hastalığı, kolesterol, 940-941
kalikeamisin gama, ve DNA, 429-430, 799
kaliksarenler, 1014-1015
karbonhidratlar, 1088-1089
manyetik rezonans görüntüleme, 402
nükleotitler ve nükleositler, 1235
oligonüklentitler, 1253
P53 tümör önleyici, 1199-1200
poliketit antikanser antibiyotik biyosentezi, 1018-1019
polimeraz zincir tepkimesi (PCR), 1255
prostaglandinler, 1166-1167
radikal tepkimeler, 432
salisilik asit, 1101
sinir yalıtımı, lipitler, 1143
sülfa ilaçları (sülfenilamit), 977-980
Tiyamin, kimyası, 850
Tripsin polipeptitler ve proteinler amino asitler dizilisi, 1195-1196
Tiroid bezi, troksin biyosentezi, 661-662, 690-691
Tiyoasetaller,aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 737-738
Tiyofen, heterosiklik aromatik bileşikler, 642-643
Tiyol esterler, hazırlanması, 928-930

Tiyoller, 923-927
biyokimya, 926-927
fiziksel özellikler, 925
hazırlanması, 924-925
Tiyonil klorür, alkollerle tepkimesi, alkil halojenürler
Toksinler:
nerotoksinler, aminler, 942-943
organometlalik bileşikler, 1075-1076
sakinleştiriciler, aminler, 956
sinir zehirleri, serin proteaz, 1222
talidomit, 192-193
zehirlenmeler, sodyum nitrit, 968
Taksol, Dies-Alder tepkimesi, 572, 605
Tollens reaktifi, monosakkaritler, yükseltgenme tepkimeleri, 1105-1106
Tollens testi (gümüş aynası testi), aldehit ve ketonlara nükleofilik katılma tepkimeleri, 752
Tosilatlar, alkol değişimi, 495-498
Trans-alkenler, sin katılma, alkinlerin hidrojenlenmesi, 311-312
Transaminleme, piridoksal fosfat (PLP), 715
Trans-dekalin, alkanlar, bisiklik ve polisiklik, 168-169
Transesterleşme, karboksilik asitler ve türevleri, 831
Transkripsiyon, haberci RNA sentezi, 1243
Transanular gerginliği, sikloalkan konformasyonu, 160
Trans-2-büten, brom katılması, 338
Triaçilgliseroller, 1144-1152. *Bkz. ayrıca* yağ asitleri: Lipitler
biyolojik fonksiyonu, 1147
hidrojenlenmesi, 1146-1147
sabunlaşması, 1148-1151
tanımı, 1144-1146
Triklorometan (kloroform)
moleküller, 58
hazırlanması, 231
Trioz fosfat izomeraz, aldehitlerin ve ketonların aldol tepkimesi, 766-767
Tripeptitler, polipeptitler ve proteinler, 1190
Triptofan, biyokimya, 643-644
Trisakkaritler, sınıflandırılması, 1090
Tritil ayrılması, oligonükleotitler, 1253
Trityum etiketli bileşikler, döteryum etiketli bileşikler, asitler ve bazlar, 123, 124
Troksin biyosentezi, 661-662, 690-691
Türetme adlandırma, IUPAC adlandırması, 141, 142

U–Ü

Ubikinon, tepkimeler, 1031-1032
Uç alkinler,
asetilenik hidrojen atomları yerine geçme, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 306-307
asitliği, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 305-306
alkillenmesi, alkan ve sikloalkan sentezi, 172-173
Uç hidrojen atomu, alkil grupları, IUPAC adlandırması, 135-136, 138
Uç kalıntı analizi, polipeptitler ve proteinler, 1193-1195
Ultraviyole ışıması:
nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, 367-370
güneş koruma, 650
Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi
aldehit ve ketonlar, 755
aromatik bileşikler, 649
doymamış konjuge sistemler, 591-600
analitik kullanma, 599-600
görünüş, 596-598
maksimum absorpsiyon, 593-595, 599
spektrofotometre, 591-593
Uluslararası Teorik ve Uygulamalı Kimya Birliği. *Bkz.* IUPAC adlandırması
Umpolung, polarlanmanın tersine dönmesi
1,3-ditiyanlar, alkilleme, ß-dikarbonil bileşikleri, 899
Uyarılmış hal:
karbon atomu, 25
moleküler orbitaller, 23
Uyumlu çevrilmeler, Claisen çevrilmesi, fenoller, 1029, 1030
Üç boyutlu yapı formülleri, 44-45
Üçgen düzlem yapı:
bor triflorür, 38-39
karbokatyonlar, S_N1 tepkimesi, 247
kuantum mekaniği, 36
Üçgen pramit
aminler, 945-947
amonyak, 38
Üçlü, eşleşme sabiti. NMR 384
Üçüncül alkoller, 61-62
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, dehidrasyon, 295-296
Grignard reaktifleri, 549
Üçüncül aminler
alkillenmesi, nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri, 50
hazırlanması, 960-961
nitröz asit ile tepkimeleri, 968-969
Üçüncül halojenürler, nükleofilik yer değiştirme ve ayrılma tepkimeleri S_N1 tepkimesine karşın E1 tepkimesi, 269-271
Üçüncül karbon atomu, alkil halojenürler, 60
Üçüncül yapı, proteinler, 1211
Üranik asitler, biyolojik önemi, 1128
Üretanlar (karbamitler), karbonik asit türevleri, 846-848

V

van der Waals kuvvetleri:
karbon bileşikleri, 73-74
konformasyon analizi, 152-153
yağ asitleri, 1146
sübstitüe sikloheksan, aksiyal ve ekvatoryal hidrojen atomları, 162
van't Hoff. J. H., 6, 37, 151, 190, 193, 194, 223
Vigneaud, Vincent du, 1198
Vinil grubu, halojen atom, 230
Vinilik alkoller, keton sentezi, alkinler, 723
Vinilik anyon, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkinlerin hidrojenlenmesi, 312
Vinilik halojenürler:
halojen atomu, 230
etkin olmaması, 264
Vinilik radikal, alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, alkinlerin hidrojenlenmesi, 312
Vitalizm, tarihsel bakış, 3-4
Vitamin A
Claisen-Schmidt tepkimeleri, 784
doymamış konjuge sistemler, spektroskopi, 597
Vitamin B_1 (tiyamin), kimyası, 850
Vitamin B_{12}:
Dies-Alder tepkimesi, 572
geçiş metalli organometalik bileşikler, 1086-1087
Vitamin B_6, Pridoksal fosfat (PLP), 714-715
Vitamin C, Laktonlar, 835
Vitamin K_1, 1031
Vitaminler:
aminler, 956
antioksidantlar, radikalik tepkimeler, 463
koenzim NADH, 529-530
yağ yerini alanlar, 1148
organik, 4
tiyamin, 850
Vasopressin, polipeptit ve protein, birincil yapı, 1196-1198

W

Wald, George, 596
Watson. J. D., 1237, 1238, 1243
Webster. F. X., 420
Wheland. G. W., 115
Whitesides. G. M., 556
Whitmore. F., 295
Wieland, Heinrich, 1157-1158
Wilkins. Maurice, 1237
Williamson sentezleri:
eter sentezi, 504-506
fenoller, 1026
Willstater, Richard, 625
Windaus. Adolf, 1157-1158
Witting tepkimesi, yilürler, aldehitler ve ketonlar nükleofilik katılma tepkimeleri, 745-749
Wolff-Kishner indirgenmesi:
hidrazonlar, aldehitler ve ketonlar, nükleofillik katılma tepkimeleri, 739-741

tiyoasetaller, aldehitler ve ketonlar nükleofillik katılma tepkimeleri, 737
Woods. D. D., 978
Woodward. R. B., 572, 1057, 1086
Woodward-Hoffman kuralı, elektrosiklik tepkimeler, 1057-1058, 1063
Warren, J. C., 484
Su
asitler ve bazlar, çözücü etkileri, 117
çözünürlük kılavuzu, karbon bileşikleri, 76
değerlik kabuğu elektron çifti itme (VSEPR) teorisi, 38
hidroliz, kiral moleküllerin sentezi, 209-210
katılma, alkenlere, asit katalizli hidrasyon, 331-333
Wöhler. Fisedrich, 3-4, 53, 178

X

X-ışıması kristalografisi:
deoksiribonükleik asit (DNA), 1237
proteinler, ikincil yapı, 1206
sikloalkan konformasyonları, 160

Y

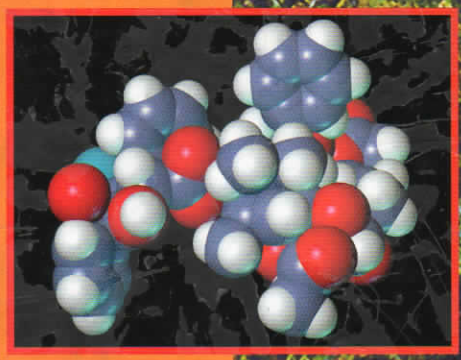
Yağ asitleri, 1144-1152. *Bkz. ayrıca* Lipitler; Triaçilgliseroller
biyosentezleri, 930-934
hidrojenlenmesi, gıda sanayii, 308
hücre zarı akışkanlığı, 281-282
tanımı, 1144-1146
tepkimeleri, 1151-1152
yaygın şekilleri, 1145
Yağlar, tanımı, 1144
Yan zincir tepkimeleri:
halojenleme, aromatik bileşiklerin tepkimeleri, 692-696
yükseltgenme, aromatik bileşiklerin tepkimeleri, 697-698
Yanma ısıları
alken ve alkin ayrılma tepkimeleri, 285-286
sikloalkanler, 153-155
Yapay tatlandırıclar, 1122-1123
Yapı formülleri, 40-45
bağ-çizgi formülleri, 43-44
çizgi formülleri
halkalı moleküller, 43
nokta yapısı, 40-41
sıkışık, 42
üç boyutlu, 44-45
Yapı izomerleri
alkanlar, 133-134
tanımı, 6, 185
Yapı teorisi, 4-8
açıklaması, 4-5
düzgün dörtyüzlü şekil, 6
izomerler, 5-6
Lewis yapıları, yazılması, 910-911
Yapı ve asitlik, 106-109
indüktif etkiler, 109
melezleşme etkileri, 108-109
Yarı-asetaller:
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 730-733
karbohidratlar, 1090
Yarı-ketaller, aldehitler ve ketonlar,nükleofilik katılma tepkimeleri, 731
Yarışan inhibitörler, enzimler, 1213
Yaşlanma süreci, radikal tepkimeleri, 432
Yeğlenmeyen entropi değişimi, çözünürlük, 71
Yer değiştirme tepkimeleri: *Bkz. ayrıca*, Nükleofilik yer değiştirme tepkimeleri; S_NAr tepkimesi S_N2 tepkimesi, S_N1 tepkimesi
asitler ve bazlar, 91
elektrofilik, heterosiklik aminler, 998-1002
nükleofilik, 231-232
Yer seçimli tepkimeler:
alkin katılma tepkimeleri, hidrojen halojenürler, 349
lityum enolat, aldehitler ve ketonlar aldol tepkimeleri, 788-789
Markovnikov kuralı, 329
Yer seçimlilik, bromonyum iyonları, 340-341
Yerine geçme adlandırması, eterler, 479-480
Yilürler, aldehitler ve ketonlar nükleofillik katılma tepkimeleri, 745-749
Yoğunluk, alkanlar, fiziksel özellikler, 149
Yönlendirilmiş aldol tepkimeleri, lityum enolatlar, 789-791
Yönlendirme teorisi, aromatik bileşik tepkimeleri, 682-683
Yüksek ayırma güçlü kütle spektrometri, 412-413
Yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC):
konfuge doymamış sistemler, 599
enantiyomerler, 954
enantiyomer ayrılması, 223-224
Yüksek sıcaklık, allilik klorlama, konjuge doymamış sistemler, 573-575
Yüksek alan; karbon-13-NMR spektroskopisi, 394
Yükseltgemeli yarılma
alkenlerin alken katılma tepkimeleri, 346-348
alkinlerin alkin katılma tepkimeleri, 350
Yükseltgenme:
aldehitler ve ketonlar, nükleofilik katılma tepkimeleri, 750-752
aminler, 966
benzen halkası aromatik bileşiklerin tepkimeleri, 698
karboksilli asitlerin sentezi, 820-821
hidrokinon, kinonlar, 1030-1032
monosakkaritler, 1104-1110
oligonükleotitler, 1253
birincil alkoller, aldehit sentezleri, 719
yan zincir tepkimeleri, aromatik bileşiklerin tepkimeleri, 697-698
Yükseltgenme-hidroborasyon, alkol sentezleri, 490-493
Yükseltgenme-indirgenme tepkimeleri, 531, 532-543
alkollerin yükseltgenmesi, 538-544
birincil ve ikinci alkoller için kimyasal testler, 542-543
birincil alkollerden aldehitler, 538-539
kromat yükseltgenme tepkimeleri, 540-542
birincil alkollerden karboksilli asitler, 539
ikincil alkollerden ketonlar, 539-540
alkoller için spektroskopik kanıtlar, 543
özet, 559-560
karbonil bileşikleri, indirgenmeleriyle alkoller, 533-535
karbonil grubu, 591
tanımı, 532-533
nükleofilik ayrılma tepkimeleri, dehidrohalojenleme, 266
Yüksüz polar taraflı zincirler, proteinler, ikincil yapı, 1210

Z

Zaitsev kuralı:
alkil halojenürlerin dehidrohalojenlenmesi, 288-290
aminler, amonyum bileşiklerini içeren ayrılmalar, 982
karbokatyon kararlılığı ve moleküler çevrilmeler, ikincil alkoller, 300
ikiz iyonlar, amino asitler, 1183-1185
istisnalar, 290-291
Zaitsev. A. N., 290
Zatürre, sülfopiridin, 978
2-Feniletilaminler, aminler, 955-956
Zıt yüklerin çekimi, asitler ve bazlar, 96-97
Zincir gelişme polimeri, 469-475
örnekleri, 469-473
radikal tepkimleri, 458-460
stereokimyası, 473-475
Zincir konformasyonu, sikloheksan, 158-159, 160-161, 166
Zincir-büyükme polimerleri, 469-475
örnekleri, 469-473
radikal tepkimeleri, 458-460
stereokimyası, 473-475

Bu kitabın kapağında eski Kuzeybatı Pasifik ormanlarında bulunan bir Pasifik porsukağacının resmi yer almaktadır.

Pasifik porsukağacının kabukları, yumurtalık ve meme kanserlerine karşı oldukça etkili bir ilaç olduğu bilinen Taksol üretir. Taksol, ökaryotik hücre bölünmesi esnasında mitozu durdurur. Bununla birlikte Pasifik porsukağacından sağlanan Taksol, gözönüne alınamayacak kadar azdır. Yüz yaşındaki bir ağaçtan, bir ilacın yaklaşık bir dozu *(kabaca 300 mg)* elde edilebilir. Bundan dolayı sentetik organik kimyacılar, Taksol'un göz alıcı moleküler yapısına olduğu kadar, sentezi üzerine de yoğun bir çaba harcamaya girişmişlerdir. Taksol'un şimdiye kadar tam beş total sentezi açıklanmıştır. Şimdi, Avrupa porsukağacının iğnemsi yapraklarından, ilişkili bir metabolitin izolasyonu ve o ara üründen de Taksol'un sentezi yapılmakta ve bu klinik olarak istenmektedir.



Bu durum, sentezin önemini ve organik kimyanın kullanımını açıkça göstermektedir. Bu örnek, kitapta kullanılan, öğrencilerin ilgisini çekecek ve organik kimya çalışmalarına katılmalarını sağlayacak bir çok örnekten yalnızca biridir.

LİTERATÜR YAYINCILIK, DAĞITIM,
PAZARLAMA, SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ.
İSTİKLAL CADDESİ, NO: 133 KAT 1-2 TR-80071
BEYOĞLU, İSTANBUL, TÜRKİYE
T 0(212) 292 4120 (PBX)
F 0(212) 245 5987
E literatur@literaturkitabevi.com.tr
W literaturkitabevi.com.tr

ISBN 975-8431-87-0

Çeviri Kurulu:

Prof. Dr. **Ahmet Akar**
Prof. Dr. **Hüseyin Anıl**
Prof. Dr. **Orhan Bilgiç**
Prof. Dr. **Sevim Bilgiç**
Prof. Dr. **Necdet Coşkun**
Prof. Dr. **İsmail Gümrükçüoğlu**
Prof. Dr. **İbrahim Karataş**
Prof. Dr. **Gürol Okay**
Prof. Dr. **Atilla Öktemer**
Prof. Dr. **Refik Özkan**
Prof. Dr. **Hasan Seçen**
Prof. Dr. **Mustafa Toprak**
Prof. Dr. **Tahsin Uyar**
Prof. Dr. **Nurettin Yaylı**
Prof. Dr. **Mustafa Yılmaz**
Prof. Dr. **Yılmaz Yıldırır**
Prof. Dr. **Ayşe Yusufoğlu**